

**Univerzita Karlova v Praze**

**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Biologie

Studijní obor : Biologie



**Lucie Štefanská**

# **Vliv slabých magnetických polí na chování a fyziologii živočichů**

**Effect of weak magnetic fields on animal physiology and behavior**

Bakalářská práce

Školitel

**Mgr. Pavel Němec Ph.D.**

Praha, 2012

*Poděkování:*

Ráda bych poděkovala svému školiteli Mgr. Pavlu Němcovi Ph.D. za pomoc při psaní této práce, a dále všem svým blízkým za podporu. V neposlední řadě patří můj dík autorům vědeckých článků, kteří mi ochotně poskytli kopie svých prací.

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 27.08.2012

Podpis

## **Abstrakt**

Slabá magnetická pole jsou součástí vnějšího prostředí, ve kterém živočichové žijí. Lze tedy předpokládat, že mohou mít vliv jak na jejich chování, tak na jejich fyziologii, včetně ontogenetického vývoje. Geomagnetické pole je všudypřítomné a život na Zemi doprovází už od jeho vzniku. Nezdá se tedy příliš překvapivé, že mnozí živočichové dokáží detekovat magnetické pole, a využít z něj získané podněty k orientaci a k navigaci. Přesto, že je tato schopnost, označovaná jako magnetorecepce, rozšířena napříč živočišnou říší, mechanismy transdukce a neurální podstata magnetorece a magnetické orientace zůstává ve velké míře nejasná. Tři hlavní hypotézy jsou podpořené experimentálními daty: hypotéza mechanismu založeného na elektromagnetické indukci, hypotéza beroucí v potaz biogenní magnetit a hypotéza zahrnující chemickou reakci s radikálovými páry. Vliv magnetických polí na organizmy se však neomezuje pouze na magnetorecepci. Pozornost je věnovaná hlavně nepravidelným změnám geomagnetického pole (zejména geomagnetickým bouřím) a dále oscilujícím umělým magnetickým polím, která se v prostředí objevila s nástupem elektrifikace, u nichž se předpokládá vliv na pohybovou aktivitu, paměť a učení, nocicepci, syntézu melatoninu a cirkadiánní rytmy, kardiovaskulární systém, genovou expresi a na reprodukci živočichů. Přestože existuje mnoho navzájem si konkurujících biofyzikálních hypotéz, proximální mechanismy působení magnetických polí zůstávají neobjasněny. Navíc se ukazuje, že mnoho klíčových výsledků je těžko reprodukovatelných. Většina otázek týkajících se dopadu magnetických polí na živočichy, včetně člověka, tak zůstává značně kontroverzní.

**Klíčová slova: magnetorecepce, magnetická orientace, slabá umělé magnetické pole, geomagnetické pole, melatoninová hypotéza**

## **Abstract**

Weak magnetic fields from different sources constitute a part of the environment, in which animals live. Therefore one can suppose their effect on animal behavior and physiology, including ontogenetic development. The geomagnetic field is ubiquitous and life on Earth has been accompanied by it from the very beginning. Therefore it seems not to be surprising, that diverse animals are able to detect the geomagnetic field and use it as a cue for orientation and navigation, the ability referred to as magnetoreception. Despite being phylogenetically widespread, the transduction mechanisms and the neural basis of magnetoreception and magnetic orientation remain largely unclear. Three major hypotheses are gaining experimental support: mechanisms based on electromagnetic induction, biogenic magnetite and radical pair reactions. In addition to magnetoreception, various other effects of weak magnetic fields on organisms have been reported. Most notably, irregular changes of the geomagnetic field (especially geomagnetic storms) and alternating artificial magnetic fields, which have appeared in the environment due to electrification, are considered to have an effect on locomotor activity, learning and memory, nociception, melatonin synthesis and circadian rhythms, cardiovascular system, gene expression and reproduction. Although a plethora of competing biophysical hypotheses has been proposed, the proximate mechanisms of these effects remain unexplained. Moreover, a number of key results have proven, at times, difficult to reproduce. Thus, many issues concerning the impact of weak magnetic fields on animals and human remain controversial.

**Key words: magnetoreception, magnetic navigation, weak artificial magnetic fields, geomagnetic field, melatonin hypothesis**

## Obsah:

<b>1</b>	<b>ÚVOD .....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>MAGNETORECEPCE A MAGNETICKÁ ORIENTACE .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1</b>	<b>Projevy magnetorecepce .....</b>	<b>8</b>
2.1.1	Magnetický kompas .....	8
2.1.1.1	Inklinační magnetický kompas .....	8
2.1.1.2	Polaritní kompas .....	8
2.1.2	Magnetický mapový systém .....	9
2.1.3	Magnetický alignment .....	10
<b>3</b>	<b>PŮSOBENÍ MAGNETICKÝCH POLÍ NA CHOVÁNÍ A KOGNITIVNÍ SCHOPNOSTI ŽIVOČICHŮ .....</b>	<b>11</b>
<b>3.1</b>	<b>Vliv magnetických polí na aktivitu živočichů .....</b>	<b>11</b>
<b>3.2</b>	<b>Vliv magnetických polí na kognitivní schopnosti, učení a paměť živočichů .....</b>	<b>12</b>
3.2.1	Vliv umělé magnetických polí .....	12
3.2.2	Vliv geomagnetického pole .....	14
3.2.3	Vliv hypomagnetického prostředí .....	15
<b>4</b>	<b>PŮSOBENÍ MAGNETICKÝCH POLÍ NA FYZIOLOGII ŽIVOČICHŮ .....</b>	<b>15</b>
<b>4.1</b>	<b>Působení magnetických polí na buňky .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2</b>	<b>Působení magnetických polí na rozmnožování a vývoj živočichů .....</b>	<b>18</b>
4.2.1	Vliv umělé magnetických polí .....	18
4.2.2	Vliv geomagnetického pole a hypomagnetického prostředí .....	20
<b>4.3</b>	<b>Působení magnetického pole na kardiovaskulární systém .....</b>	<b>20</b>
<b>4.4</b>	<b>Působení magnetických polí na produkci melatoninu .....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>PŮSOBENÍ MAGNETICKÝCH POLÍ NA VNÍMÁNÍ BOLESTI .....</b>	<b>22</b>
<b>5.1</b>	<b>Vliv geomagnetického pole a jeho disturbancí .....</b>	<b>23</b>
<b>5.2</b>	<b>Vliv oscilujících umělé magnetických polí .....</b>	<b>24</b>
<b>5.3</b>	<b>Vliv statických umělé magnetických polí .....</b>	<b>24</b>
<b>5.4</b>	<b>Vliv komplexních a pulsních magnetických polí .....</b>	<b>25</b>
<b>5.5</b>	<b>Vliv hypomagnetického prostředí .....</b>	<b>25</b>
<b>5.6</b>	<b>Vliv světla na působení magnetických polí .....</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>PŮSOBENÍ MAGNETICKÝCH POLÍ NA CIRKADIÁNNÍ RYTMY ŽIVOČICHŮ .....</b>	<b>27</b>
<b>7</b>	<b>MECHANISMY PŮSOBENÍ MAGNETICKÝCH POLÍ NA ŽIVOČICHY .....</b>	<b>28</b>
<b>7.1</b>	<b>Mechanismy magnetorecepce .....</b>	<b>28</b>

7.1.1	Magnetorecepce založená na elektromagnetické indukci .....	28
7.1.2	Magnetorecepce založená na feromagnetických částicích .....	28
7.1.3	Hypotéza chemické magnetorecepce .....	29
<b>7.2</b>	<b>Ostatní mechanismy působení magnetických polí.....</b>	<b>30</b>
<b>8</b>	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>30</b>
<b>9</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA.....</b>	<b>31</b>

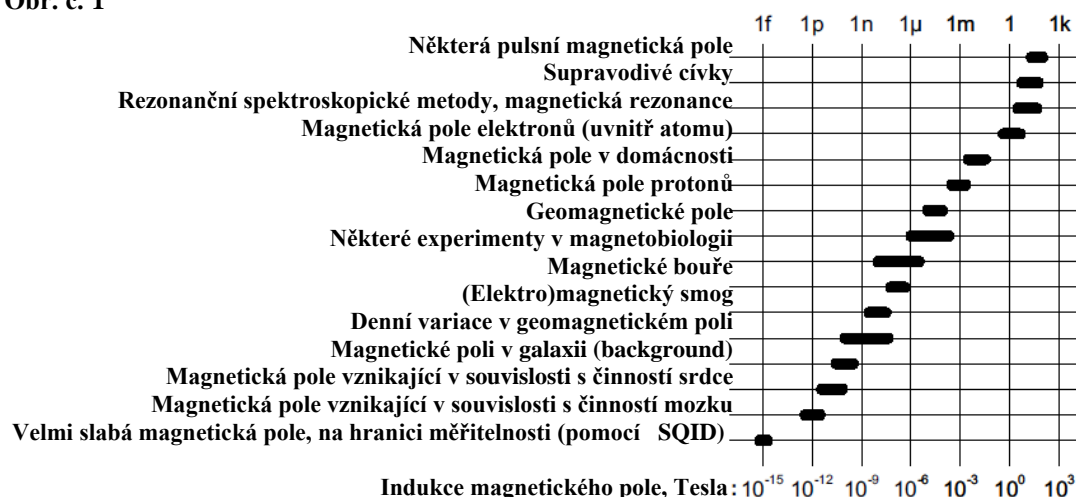
# 1 ÚVOD

Jednotlivé složky vnějšího prostředí mají pro život na Zemi zásadní význam. Nejen, že díky vhodným podmínkám, které na naší planetě panovaly před miliony let, mohl život vzniknout, ale prostředí také hrálo, a stále hraje zásadní roli v jeho evoluci. Živočichové jsou nuceni přizpůsobovat se podmínkám, v nichž žijí. Adaptace představují jak změny v jejich fyziologii, tak změny v životních strategiích, tady i v chování. Nedílnou součástí přirozeného prostředí všech živočichů je magnetické pole Země, které život provází již od jeho vzniku. Jeho nenahraditelnou úlohou je ochrana biosféry před kosmickými částicemi, včetně částic slunečního větru. Geomagnetické pole, které je tvořeno především magnetickým dipólem, vznikajícím pohybem roztavených vodivých hmot ve vnějším jádře Země, není neměnné (Wallace H. Campbell 2003). V historii Země již několikrát došlo k jeho přepólování, dlouhodobě se mění lokální vektor magnetické indukce (jeho velikost a směr), a také dochází ke změnám v nedipólovém poli (tj. k posunům tzv. kontinentálních anomálií). Pomalé změny magnetického pole, a složité periodické děje s periodami v řádech několika let až několika tisíc let (v případě geomagnetické inverze se jedná v průměru o stovky tisíc let) se nazývají sekulární variace. Mimo těchto dlouhodobých změn, dochází ke krátkodobým variacím geomagnetického pole, které jsou vyvolány elektrickými proudy tvořícími se v atmosféře Země, konkrétně v ionosféře. Variace vznikající díky pohybům v této vrstvě mají denní až roční periodicitu. Mezi krátkodobé variace se také řadí změny způsobené interakcí elektricky nabitých částic ze Slunce s magnetosférou Země, ty jsou nepravidelné, a označují se jako disturbance geomagnetického pole. Pokud tímto způsobem aktivita magnetického pole vzroste nad určitou mez, hovoříme o magnetické bouři (Wallace H. Campbell 2003).

Jak již bylo uvedeno výše, geomagnetické pole je složkou prostředí, a kromě toho, že poskytuje organismům ochranu před kosmickými částicemi, může nejrůznějším způsobem ovlivňovat jejich fyziologii a chování. Výsledkem života v magnetickém poli Země mohou být nejrůznější adaptace organismů na tyto podmínky. Například u mnoha živočichů byla prokázána schopnost magnetorecepce. Změny v chování a fyziologii živočichů pozorované v souvislosti s působením magnetických polí, však nemusí mít pouze charakter účelné, či adaptivní reakce. Je nutno rozlišit termín magnetorecepce jako schopnost získávat informace na základě detekce parametrů magnetického pole, a termín působení magnetického pole na živočichy. Zvažován je především vliv disturbancí geomagnetického pole, a uměle vytvořených magnetických polí, který se teoreticky může projevit na všech úrovních organismu. S rozvojem civilizace dochází díky lidské činnosti k nárůstu výskytu uměle vytvořených magnetických polí v prostředí. A to zejména v čase proměnných polí s extrémně nízkou frekvencí (ELF magnetická pole, Extremely Low Frequency), jejichž výskyt je spojen s využíváním střídavého elektrického proudu (50/60 Hz), a dále vysokofrekvenčních (elektro)magnetických polí, která jsou používána hlavně k přenosu informací (telekomunikační technika, bezdrátové sítě). Na obrázku č. 1 jsou uvedeny různé zdroje magnetických polí a jejich indukce.

Tato práce by měla čtenáři částečně přiblížit problematiku magnetobiologie, tedy oboru, který se věnuje vlivům magnetických polí na biologické systémy. Pozornost je zde zaměřena na slabá magnetická pole, tím se rozumí pole do 1mT. Výčet efektů oscilujících polí je omezen pouze na pole s nízkou frekvencí (ELF magnetická pole, < 300 Hz). Popisovány jsou studie zabývající se vlivem přirozeného magnetického pole, včetně jeho disturbancí, i ty zabývající se vlivem uměle vytvořených magnetických polí. Zahrnut je i vliv hypomagnetického prostředí.

Obr. č. 1



**Zdroje magnetických polí – indukce.** Graf znázorňuje hodnoty indukce přirozených i uměle vytvořených magnetických polí. Indukce je fyzikální veličina, která vyjadřuje silové účinky magnetického pole na částice s nábojem nebo magnetickým dipólovým momentem. Vyznačeny jsou přibližné hranice hodnot indukce jednotlivých zdrojů magnetických polí. (upraveno podle Binhí and Savin, 2003)

## 2 Magnetorecepce a magnetická orientace

Pojem magnetorecepce označuje schopnost živočichů jakýmkoliv způsobem detekovat magnetické pole. Informace získané detekcí jednotlivých složek magnetického pole pak živočichové mohou využít k řízení svého chování, nejčastěji k dosažení určitého cíle v prostoru. Magnetická orientace je tedy aktivní behaviorální přizpůsobení, které je nutno odlišit od magnetotaxe popsané u bakterií (Blakemore 1975; Frankel, Blakemore et al. 1979). Pro směrovou orientaci je důležitý tzv. magnetický kompas (Wiltschko and Wiltschko 2005). Živočichové, kteří využívají tento mechanismus, jsou schopni pomocí magnetického pole rozlišit směr, jakým se pohybují. Nicméně magnetický kompas poskytuje pouze směrovou informaci, neposkytuje tedy informaci o tom, který směr zvolit pro dosažení cíle. Správný kurz mohou živočichové určit různým způsobem, může být také vrozený. Ale ani vrozený směr, například v případě migračního tahu, většinou sám o sobě není dostačující. Třeba ptáci při své cestě na zimoviště mnohdy mění směr, a potřebují vědět, kde, na jakém místě, ho mají změnit. Geomagnetické pole není všude na Zemi stejné, mění především jeho intenzita a inklinace. Pomocí těchto parametrů může zvíře určit, zda se nachází na správném místě, a zachovat se podle toho, například změnit směr pohybu. O mechanismech sloužících k určení polohy v prostoru, tedy o těch, umožňujících živočichovi poznat, kde se nachází, toho víme podstatně méně, než o směrové orientaci. Takovým GPS ve zvířecí říši je tzv. magnetický mapový smysl (Lohmann, Lohmann et al. 2007). Pokud živočich zrovna nevyužívá přímo magnetickou mapu, může mu charakter magnetického pole v určitém místě sloužit pouze jako značka. To znamená, že specifické parametry dané geografické oblasti jsou pro něj spouštěcím signálem (ang. trigger) pro určité chování, obvykle pro změnu směru pohybu. Schopnost orientace pomocí magnetického pole byla prokázána jak u migrujících druhů, poprvé u červenky obecné *Erithacus rubecula* (Wiltschko and Merkm 1966), tak u živočichů, kteří nemigrují (Freire, Munro et al. 2005; Voss, Keary et al. 2007). Řada živočichů, především migrujících, využívá zároveň magnetický kompas i magnetický mapový systém (Phillips 1986).

Kromě orientace se magnetorecepce může projevit jako tzv. alignment závislý na magnetickém poli (viz níže). Preference v magnetickém poli je u některých druhů patrná při stavění hnízda (Burda, Marhold et al. 1990).

## 2.1 Projevy magnetorecepce

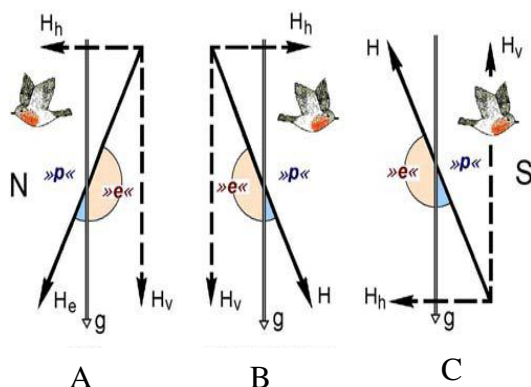
### 2.1.1 Magnetický kompas

Rozlišujeme dva typy magnetického kompasu, inklinanční a polaritní.

#### 2.1.1.1 Inklinanční magnetický kompas

Inklinanční kompas, jak napovídá již jeho označení, je založen na detekci inklinace. Inklinace je úhel mezi vektorem indukce magnetického pole v daném místě, a horizontální rovinou povrchu Země. Živočichové, kteří disponují tímto typem kompasu, jsou schopni rozlišit pouze mezi směry „k pólu“ a „k rovníku“, nedokáží odlišit sever a jih, tak jako to bylo popsáno u červenky obecné *Erithacus rubecula* (Wiltschk.W and Wiltschk.R 1972), a později u dalších ptáků (shrnuto v Wiltschko & Wiltschko, 1995). Že živočich používá inklinanční kompas lze snadno ověřit. Pokud experimentálně otočíme horizontální složku vektoru magnetické indukce o  $180^\circ$ , zvíře má tendenci pohybovat se opačným směrem, než v přirozených podmínkách. Takto vytvořené magnetické pole bude mít opačnou polaritu, než magnetické pole Země. Změní se i inklinace, a to je rozhodující. Ačkoli by se mohlo zdát, že živočich změni směr pohybu díky převrácené polaritě, ve skutečnosti se pohybuje podle úhlu inklinace tak, jako by se pohyboval opět k pólu. To potvrzuje i situace, která nastane, otočíme-li o  $180^\circ$  vertikální složku. Magnetické pole v tomto případě odpovídá magnetickému poli na opačné polokouli. Živočich se opět změni směr o  $180^\circ$ , stejně jako v předchozím experimentu. Směr, kterým má tendenci se pohybovat, však odpovídá pohybu k opačnému pólu, než v přirozených podmínkách. Změna obou komponent vektoru magnetické indukce nevyvolá žádnou změnu chování (Wiltschk.W and Wiltschk.R 1972) (viz obrázek č. 2). Inklinanční kompas využívají kromě ptáků obojživelníci (Phillips 1986), hmyz (Vácha, Drštková et al. 2008), a mořské želvy (Light, Salmon et al. 1993). Tento mechanismus je u většiny živočichů závislý na světle (shrnuto v Deutschlander, Phillips et al. 1999). Mořské želvy využívají inklinanční kompas, který na světle závislý není (Lohmann and Lohmann 1993).

Obr. č. 2



#### Orientace pomocí inklinančního kompasu.

S, J - sever, jih; e, p - směr k rovníku, směr k pólu. H<sub>v</sub>, H<sub>h</sub> – vertikální, horizontální složka vektoru magnetického pole; g – vektor gravitačního pole.

A: orientace v přirozeném geomagnetickém poli

B: převrácení horizontální složky

C: převrácení vertikální složky

Pták rozlišuje pouze směr k rovníku a k pólu, nerozliší polaritu magnetického pole, nerozezná mezi severním a jižním směrem. (podle Wiltschko et al., 2005)

#### 2.1.1.2 Polaritní kompas

Mechanismus polaritního kompasu umožňuje živočichům rozeznat severní a jižní směr, tedy orientaci horizontální složky vektoru magnetické indukce. U živočichů, kteří disponují tímto



typem kompasu, nedojde ke změně chování, když experimentálně invertujeme vertikální složku magnetického pole. Polaritní kompas mají ryby (Quinn 1980; Quinn, Merrill et al. 1981), a dále byl popsán například u hlodavců (Burda et al. 1990, 1991; Marhold et al. 1991), a poměrně nedávno také u netopýrů (Wang, Pan et al. 2007).

### 2.1.2 Magnetický mapový systém

Někteří živočichové využívají magnetické pole k získání poziční informace. Na základě lokálních hodnot jednotlivých parametrů magnetického pole Země dokáží určit, kde se právě nacházejí. Magnetická mapa může být teoreticky bikoordinátní, to znamená, že živočich využívá k získání poziční informace dvou parametrů magnetického pole, například inklinaci a celkovou intenzitu. Ačkoliv je tento typ magnetické mapy zvažován v souvislosti s orientací například u karet obecných, neexistuje zatím přímý důkaz o tom, že by některý živočišný druh skutečně určoval svou pozici pouze na základě bikoordinátní magnetorecepce. Druhým typem magnetické mapy je mapa unikoordinátní. Živočichovi s tímto typem stačí registrovat pouze jeden parametr magnetického, a další informace potřebné k zjištění vlastní polohy získává z prostředí jiným způsobem. Problematika magnetického mapového systému je shrnuta například v (Lohmann, Lohmann et al. 2007). Mechanismus magnetické mapy je podstatně méně probádaný, než mechanismy magnetického kompasu, přesto se zdá, že je také široce rozšířen napříč živočišnou říší. Schopnost pravé navigace pomocí magnetické mapy byla prokázána například u langusty karibské *Panulirus argus* (Boles and Lohmann 2003), čolka zelenavého *Notophthalmus viridescens* (Phillips, Adler et al. 1995), u mořských želv (Lohmann, Lohmann et al. 2004), nebo u holubů *Columba livia* (Walcott and Schmidt-Koenig 1973).

Schopnost využívat magnetické mapy se testuje tak, že se zvíře přemístí v prostoru, a poté se sleduje, jakým směrem se pohybuje. Přemístění může proběhnout buď jako reálný, fyzický přesun, nebo se jedná o virtuální přemístění, kdy je zvíře umístěno do experimentálně vytvořeného magnetického pole, které parametry odpovídá určitému místu na Zemi.

Velkolepý experiment provedl na konci 60. let Perdeck (1958), který fyzicky přemístil zhruba 11 tisíc špačků *Sturnus vulgaris* ze severní Evropy do jižní Francie. Experiment sice přímo nepotvrdil schopnost orientace pomocí geomagnetického pole, ale ukázal rozdílný způsob orientace během migrace mezi ptáky, kteří migrovali první rok, a staršími jedinci. Zatímco starší, zkušenější ptáci zůstali v jižní Francii, kde normálně zimují, mladí ptáci migrující první rok letěli do Španělska, přičemž letěli stejně dlouho a stejným směrem, jako kdyby letěli ze severní Evropy do Francie. Předpokládá se, že jedinci, kteří již mají zkušenost s migrací, nespolehnou pouze na vrozenou informaci o směru, kterým mají letět, ale využívají naučených informací z prostředí. Neřídí se již pouze kompasem, ale využívají i mapový systém, pro který získávají podklady v průběhu života (shrnuto v Wiltschko and Wiltschko 2003).

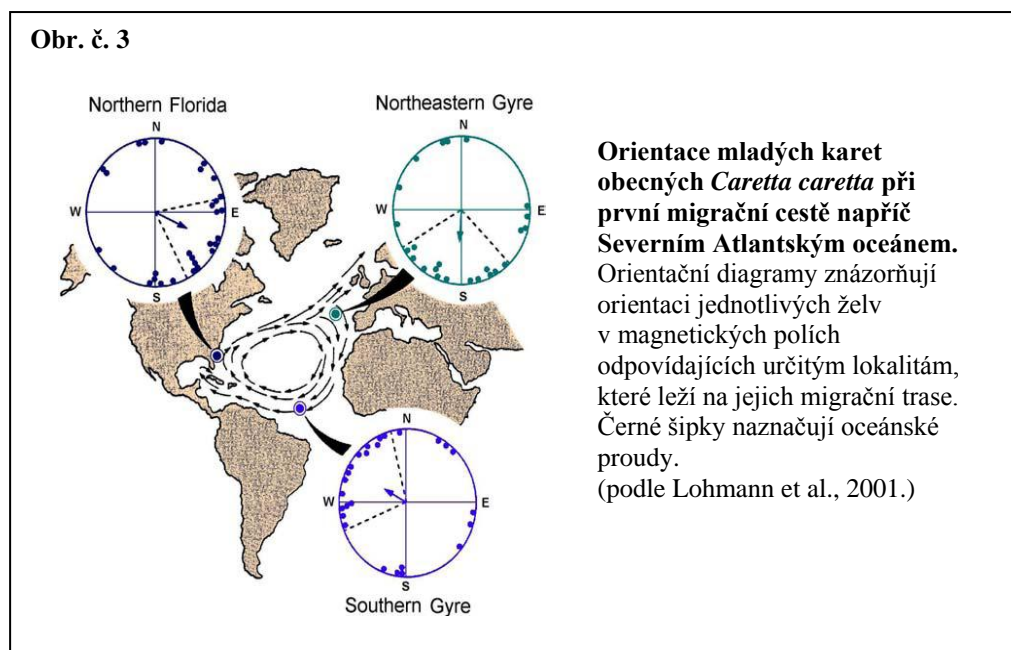
Mapový systém ani kompas nemusí být samozřejmě založen pouze na magnetoreceptci.

Hypotézu naučené magnetické mapy podporují experimenty s mořskými želvami (Lohmann, Lohmann et al. 2004; Fuxjager, Eastwood et al. 2011). Malé karety obecné *Caretta caretta* se v experimentálním magnetickém poli dokáží orientovat pouze v případě, že jeho parametry odpovídají magnetickému poli, se kterým se mohou reálně setkat při své dlouhé cestě Atlantickým oceánem (Fuxjager, Eastwood et al. 2011). Předpokládá se, že malé želvy mohou využít charakter geomagnetického pole v určitých místech jako signál pro změnu směru pohybu (Lohmann, Cain et al. 2001) (viz obrázek č. 3). Že se charakter magnetického pole v určitém místě může uplatnit jako spouštěč specifického chování, bylo potvrzeno u některých ptáků, například u lejska černohlavého *Ficedula hypoleuca* (Beck and Wiltschko 1988). Po vystavení magnetickému poli typickému pro severní Afriku, změnili ptáci směr letu, tak jako ho mění v této geografické oblasti během skutečného migračního tahu.

Magnetické pole však nemusí působit pouze jako signál pro změnu směru pohybu. Změny

v experimentálním magnetickém poli simulující let na jih, vyvolaly u slavíka tmavého *Luscinia luscinia* hyperfágií a nárůst tělesné hmotnosti (Fransson, Jakobsson et al. 2001). Excesivní přijímání potravy je chování charakteristické pro období migrace, kdy ptáci potřebují získat energetické zásoby k dlouhému letu. Pro slavíka tmavého letícího ze severu Evropy je v tomto směru důležitá zastávka v severním Egyptě, kde se snaží načerpat dostatek zásob pro přelet Sahary. Ukázalo se, že ještě více, než postupné změny v magnetickém poli, simulující let na jih (Fransson, Jakobsson et al. 2001), působí na tyto ptáky jednorázová změna magnetického pole simulující přesun do severního Egypta (Henshaw, Fransson et al. 2008). Charakter magnetického pole je tedy v tomto případě spouštěcím signálem pro zvýšení příjmu potravy. Henshaw a kol. (Henshaw, Fransson et al. 2008) navrhují, že změna magnetického pole může působit na hormonální systém slavíka tmavého.

Obr. č. 3



### 2.1.3 Magnetický alignment

Pojem alignment, označuje tendenci živočichů preferovat určitou orientaci v prostoru v závislosti na vnějších podmínkách. V případě magnetického alignmentu se jedná o spontánní preferenci určitého směru při odpočinku nebo pohybu v závislosti na vektoru okolního magnetického pole. Tento projev magnetorecepce může být patrný jak při odpočinku, tak při pohybu zvířat. Mechanismy jakými jsou v tomto případě získávány informace z okolního magnetického pole, mohou být stejné jako při orientaci živočichů pomocí kompasu, při alignmentu však živočich pouze upřednostňuje natočení těla v prostoru určitým směrem, účelem není dosažení cíle. Magnetický alignment byl pozorován nejprve u hmyzu. Experimenty potvrdily tendenci všekazů (Isoptera) zaujímat klidovou pozici tak, aby osa jejich těla byla orientována paralelně s hlavními osami geomagnetického pole, dále bylo toto chování pozorováno u některých druhů dvoukřídlých (Diptera), blanokřídlých (Hymenoptera), a brouků (Coleoptera) (shrnutí v Wiltschko & Wiltschko, 1995). Recentně byl magnetický alignment potvrzen u švába amerického *Periplaneta americana* (Vacha, Kvicalova et al. 2010). Hůře doložený je tento jev u obratlovců, ryby byly donedávna jedinou skupinou, u níž byl pozorován (např. Tesch and Lelek 1973; Chew and Brown 1989). Teprve nedávno byl magnetický alignment popsán u skotu, dvou druhů jelenovitých (Cervidae)

(Begall, Cervený et al. 2008; Begall, Burda et al. 2011), a lišky obecné *Vulpes vulpes* (Cervený, Begall et al. 2011).

### 3 Působení magnetických polí na chování a kognitivní schopnosti živočichů

Zdá se, že ovlivněním vnitřních systémů (například opioidního, nebo cholinergního systému) působí magnetická pole, a jejich změny na aktivitu a kognitivní schopnosti živočichů. Jednotlivé práce zabývající se touto otázkou se velmi liší designem experimentů. Zjišťují vliv na různé živočichy a používají magnetická pole s různými parametry, to vše může být příčinou často protichůdných výsledků. Kontroverzní je téma působení magnetických polí na nervovou soustavu člověka. Značný počet studií se zabývá účinkem elektromagnetických polí s vysokými frekvencemi, které vznikají například díky používání mobilních telefonů. Pozornost je samozřejmě věnována i ELF magnetickým polím. Přehledně je jejich působení na chování, kognitivní schopnosti, paměť, i na fyziologické procesy ovlivňující nervovou soustavu člověka shrnuto například v souhrnném článku z roku 2006 (Cook, Saucier et al. 2006).

#### 3.1 Vliv magnetických polí na aktivitu živočichů

Pouze v několika studiích se autoři zabývali dopadem magnetických polí na aktivitu živočichů. Sledováno bylo působení na hlodavce. K posouzení efektu magnetického pole byl za tímto účelem využit *open field test*. Při tomto testu je zvíře umístěno do arény (volný ohraničený prostor), a sledují se typické projevy jeho chování.

Specifické magnetické pulsy s maximální intenzitou 100  $\mu\text{T}$  a proměnlivou frekvencí 0-500 Hz, které působily na laboratorní myši v průběhu *open field testu* po dobu 30 minut, snížily celkovou lokomoční aktivitu, zvýšily výskyt projevů spojených s komfortním chováním (*grooming*), a způsobily zvýšení četnosti stereotypního otáčení (*spin turns*) (Choleris, Thomas et al. 2001). Pokles aktivity myši spojený s poklesem exploračního chování byl také pozorován v případě působení nízkofrekvenčních polí (< 1 Hz; 37 Hz) s nízkými maximálními indukci (20  $\mu\text{T}$  – 70  $\mu\text{T}$ ; 80  $\mu\text{T}$ ) (Del Seppia, Mezzasalma et al. 2003). Dále bylo patrné, že myši vystavené magnetickému poli, trávily v průměru delší čas spánkem než jedinci z kontrolních skupin. Na základě uvedených výsledků autoři (Del Seppia, Mezzasalma et al. 2003) navrhli, že pozorované projevy by mohly navzájem souviset, a lze předpokládat, že použité magnetické pole snižuje úzkost (*anxiety*), a podněcuje rychlejší přivyknutí novému prostředí. Proměnlivé magnetické pole s frekvencí 0,5 Hz a indukcí 150 - 9000  $\mu\text{T}$  utlumilo hyperaktivitu myši vyvolanou stresem (Kavaliers and Ossenkopp 1986). Zda by magnetické pole mohlo působit na úzkost a obecně tlumit projevy stresu není jasné. Nejistou do této otázky vnáší mimo jiné i protichůdné výsledky jiných experimentů. Působení oscilujícího magnetického pole s frekvencí 50 Hz a s indukcí 40  $\mu\text{T}$  po dobu 4 hodin způsobilo u potkanů zvýšení aktivity (Rudolph, Kräuchi et al. 1985), zároveň ale byly patrné projevy nižší emocionality. Zvýšení aktivity se projevilo po prvním dni působení 0,5 mT ELF (50 Hz) magnetického pole (Janač, Pešić et al. 2005). V tomto experimentu byli potkani vystaveni magnetickému poli kontinuálně po dobu sedmi dnů (vyjm. doby probíhajícího *open field testu*). Účinek magnetického pole na aktivitu však byl patrný pouze po prvním dni.

Naopak projevy stersu byly pozorovány při působení polí s vyšší indukcí (Ammari, Jeljeli et al. 2008; He, Shi et al. 2011).

## 3.2 Vliv magnetických polí na kognitivní schopnosti, učení a paměť živočichů

### 3.2.1 Vliv umělé magnetických polí

Působení magnetických polí na paměť, učení a kognitivní schopnosti bylo studováno u hlodavců (Kavaliers, Eckel et al. 1993; Lai 1996; Sienkiewicz, Haylock et al. 1998), u primátů (de Lorge and Grissett 1977; Orr, Rogers et al. 1995), včetně člověka (Preece, W., K. A. Wesnes, et al. 1998), a také u hmyzu (Zhang, Lu et al. 2004).

U hlodavců se zdá být pravděpodobné, že magnetické pole může ovlivňovat orientaci v prostoru, díky změnám v prostorovém učení a působením na paměť. Tuto hypotézu podporují experimenty s pensylvánskými hraboši *Microtus pennsylvanicus* (Kavaliers, Eckel et al. 1993), při nichž došlo ke zlepšení orientačních schopností zvířat. Působením slabého oscilujícího magnetického pole (100  $\mu$ T, 60 Hz) byl eliminován rozdíl v orientačních schopnostech mezi pohlavími. To bylo způsobeno tím, že zlepšení bylo podstatně více patrné u samic, které za normálních podmínek vykazují v testech prostorového učení horší výkony než samci. V experimentech (Kavaliers, Eckel et al. 1993) bylo použito Morrisovo vodní bludiště (Morris 1984), kruhová aréna s vodou, ve které je zvíře nuceno plavat, dokud nenajde ostrůvek skrytý pod neprůhlednou hladinou. V průběhu testů bylo, s narůstajícím počtem pokusů, patrné postupné zkracování doby potřebné k nalezení ostrůvku. Přičemž učení probíhalo rychleji u skupiny vystavené magnetickému poli. Podobný efekt byl dosažen působením stejného magnetického pole (100  $\mu$ T, 60 Hz) na křečka dlouhoocasého *Peromyscus maniculatus* (Kavaliers, Ossenkopp et al. 1996), zlepšení výkonu v Morrisově vodním bludišti bylo však signifikantní pouze u samic tohoto druhu. Schopnosti samců jsou v normálních podmínkách možná na takové úrovni, že již nemůže dojít k jejich zlepšení, což autoři uvádějí jako možnou příčinu slabého působení magnetického pole na prostorové učení samců. U samic křečka dlouhoocasého byl lepší výkon pozorován zejména na začátku experimentu. Zlepšení výkonu v testech prostorového učení vlivem působení magnetického pole ale nemusí být nutně způsobeno ovlivněním schopnosti živočichů se učit. Jako alternativní vysvětlení Kavaliers et al. (Kavaliers, Ossenkopp et al. 1996) navrhuje, že magnetické pole může snižovat úzkost z neznámého prostředí, a zvyšovat tím rychlost přivyknutí novému prostředí. Úzkost z neznámého prostředí je u samic v normálních podmínkách více patrná než u samců, což by vysvětlovalo, proč ke zlepšení došlo pouze u nich. Různá nastavení magnetického pole v prostoru v průběhu experimentů neměly na orientaci křečků vliv. Z toho je patrné, že magnetické pole neposkytovalo podněty, podle nichž by se hlodavci mohli orientovat.

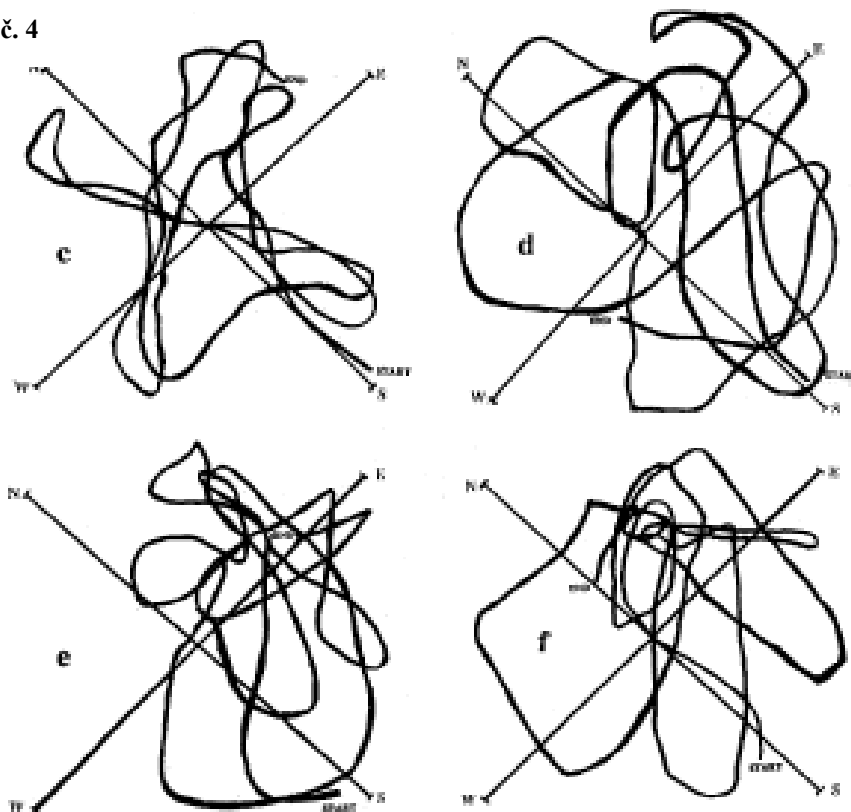
Také u potkanů vystavených dlouhodobě (4 týdny) ELF magnetickému poli (50 Hz) a indukci 2 mT byl zaznamenán jeho pozitivní vliv na paměť a prostorové učení v Morrisově vodním bludišti (He, Shi et al. 2011). Signifikantně byla zvýšena pouze schopnost dlouhodobého uchování prostorových informací v paměti, zatímco krátkodobá retence zůstala nezměněna.

Existují i studie s opačnými výsledky, které dokládají, že působení magnetických polí může snižovat schopnost učení v prostoru u hlodavců. Lai (1996) vystavil laboratorní potkany oscilujícímu magnetickému poli (50 Hz, 750  $\mu$ T) po dobu 45 minut, a poté testoval jejich výkon ve dvanáctiramenném bludišti. V tomto testu má zvíře postupně prozkoumat všechna ramena, aniž by se do některého podruhé vrátilo. Motivací je potrava umístěná v každém rameni. Opakovaný vstup do již prozkoumaného ramene se zaznamenává jako chyba. A právě takových chyb se potkani vystavení před testem magnetickému poli dopouštěli častěji. Podobný experiment, v němž na laboratorní myši působilo ELF magnetické pole (60 Hz, 750  $\mu$ T) také po dobu 45 minut před testem v osmiramenném bludišti (Sienkiewicz, Haylock et al. 1998), ukázal, že ačkoliv byl výkon skupiny vystavené magnetickému poli

v jednotlivých testech horší než výkon kontrolní skupiny, po 10 dnech opakování byl výkon srovnatelný. Závěrem tedy může být, že nebyla narušena schopnost učení, ale došlo pouze ke zpomalení tohoto procesu.

Dále bylo navrženo (Lai, Carino et al. 1998), že magnetické pole by mohlo měnit strategii učení. Tato úvaha vznikla na základě výsledků získaných při hodnocení vlivu magnetického pole (1 mT, 60 Hz) na prostorové učení potkanů pomocí Morrisova vodního bludiště. Čas, který jedinci potřebovali k nalezení skrytého ostrůvku, nebyl ovlivněn magnetickým polem. Byla však změněna rychlost, s jakou potkani vystaveni magnetickému poli plavali, a dále byl zřejmě změněn způsob utváření jejich referenční (dlouhodobé) paměti. Referenční paměť byla testována v druhé fázi experimentu, kdy by zvíře již mělo mít naučenou polohu ostrůvku ve vodním bludišti. Ostrůvek byl odstraněn, a bylo sledováno, jak se potkan pohybuje, a v jaké části „bazénku“. Pohyb jedinců z kontrolní skupiny odpovídal snaze vyhledat ostrůvek, nejvíce se zdržovali v části arény, kde byl v předchozích testech ostrůvek umístěn. Zatímco pohyb potkanů, kteří byli vystaveni magnetickému poli, byl zmatený, nebyla patrná preference pohybu v určité části arény (viz obrázek č. 4).

Obr. č. 4



#### **Znázornění pohybu potkanů v Morrisově vodním bludišti.**

Obrázek ukazuje trajektorii pohybu potkanů v Morrisově vodním bludišti při testu, ve kterém byl odstraněn únikový ostrůvek, jehož polohu by zvířata měla znát z předchozích testů, při nichž se jeho poloha neměnila. První dva obrázky (c,d) odpovídají pohybu potkanů vystavovaných před testy magnetickému poli, spodní obrázky (e,f) znázorňují pohyb potkanů z kontrolní skupiny, kteří nebyli vystaveni magnetickému poli. Přímkový označují pomyslné rozdělení „bazénku“ na jednotlivé sektory.

(Podle Lai, Carino et al. 1998)

Kromě působení na prostorovou paměť byl studován i efekt magnetických polí na jiné typy paměti. Po dvouhodinovém působení 1 mT po dobu 9 dnů došlo u potkanů ke zlepšení dlouhodobé paměti, což se projevovalo tím, že byli schopni rozpoznat jedince, se kterým již byli dříve v kontaktu, po delší době než potkani z kontrolní skupiny (Vázquez-García, Elías-Viñas et al. 2004). Krátké, působení, 30 min, specifického magnetického pole tvořeného pulsy s nízkou intenzitou, které byly indukovány tak, aby napodobily přirozené nervové impulsy v hipokampu, mělo na sociální rozpoznávání, tedy na učení a paměť, naopak negativní vliv (Stewart 2000). Zhoršení paměti bylo dále demonstrováno zhoršenou schopností rozeznávat mezi novým a známým objektem po nepřetržitém dvoutýdenním působení ELF (50 Hz) s indukcí 200  $\mu$ T (Mostafa, Mostafa et al. 2002), 45 minut působení 7.5  $\mu$ T, 75  $\mu$ T nebo 750 m (50 Hz) nemělo vliv na rozpoznávací schopnosti myši (Sienkiewicz, Bartram et al. 2001). Rozdílné výsledky mohou být dány různým designem experimentů, včetně délky působení magnetického pole.

U lidí byl studován vliv zejména ELF magnetických polí spojovaných s běžným používáním střídavého elektrického proudu (50 a 60 Hz) v domácnostech a na pracovištích, a vliv vysokofrekvenčních polí vyskytující se v prostředí díky používání mobilních telefonů. O této problematice pojednává například shrnující článek, který uvádí výsledky z let 2001 až 2005 (Cook, Saucier et al. 2006). Závěry zde uvedených prací zabývajících se různými dopady umělého magnetického pole na neurofiziologii a kognitivní schopnosti lidí jsou mnohdy v rozporu. Některé negativní výsledky, kdy nebyl signifikantně prokázán vliv magnetického pole, mohou být způsobeny malým počtem testovaných osob. Tento důvod uvádějí Keetley et al. (Keetley, Wood et al. 2001) jako možné vysvětlení, proč se některé změny v kognitivních schopnostech lidí, navozené působením 28  $\mu$ T s frekvencí 50 Hz, pouze přibližovaly signifikantním výsledkům. Ve studii zjišťující dopad působení magnetického pole (100  $\mu$ T, 50 Hz), kterou publikovali Podd et al. (Podd, Abbott et al. 2002), se autoři snažili zvýšit pravděpodobnost signifikantních výsledků velkým počtem testovaných subjektů. Přesto nedošlo k potvrzení efektu magnetického pole na reakční čas a přesnost lidí v testu, ve kterém měli porovnávat délky trvání vizuálních stimulů, na druhé straně bylo ale prokázáno zhoršení zrakově-rozpoznávací paměti.

### 3.2.2 Vliv geomagnetického pole

Zvažován je vliv disturbancí i pravidelných změn geomagnetického pole na nervovou soustavu, chování a psychický stav organismu. Těmito značně kontroverzními otázkami se zabývá nemnoho vědeckých prací, a téměř všechny z nich se týkají dopadu změn magnetického pole Země na člověka. Poměrně obtížné je odfiltrovat důsledky ostatních vlivů, které mohou zkreslovat výsledky takovýchto studií, protože na člověka působí mnoho faktorů. Může to být vnější prostředí, například klimatické podmínky, sociální záležitosti, ale i vnitřní stav organismu, co způsobí změny jeho psychického stavu i celkové kondice. Byly publikovány práce potvrzující signifikantní korelaci mezi výskytem nejrozličnějších projevů chování a změnami v aktivitě geomagnetického pole. Podle výsledků některých studií lze například předpokládat souvislost mezi zvýšeným počtem sebevražd a zvýšenou geomagnetickou aktivitou (Berk, Dodd et al. 2006). Existují ale i výsledky, které ukazují na nepřímou úměrnost mezi geomagnetickou aktivitou a sebevraždami (počet sebevražd byl vyšší v době nižší geomagnetické aktivity) (Stoupel, Petrauskiene et al. 2002). Zjištěn byl nárůst hospitalizovaných mužů s diagnózou depresivní psychické poruchy po geomagnetické bouři (Kay 1994). Naproti tomu velmi slabá korelace mezi aktivitou geomagnetického pole a počtem sebevražd v průběhu roku byla příčinou tvrzení, že magnetické pole Země zřejmě neovlivňuje sezónní změny v počtu sebevražd (Partonen, Haukka et al. 2004).

Dále byly například pozorovány změny v pracovní výkonnosti a emocionálním stavu skupiny žen ve věku 20-40 let (Babayev and Allahverdiyeva 2007). Na základě

psychologických testů, které ženy postoupily ve dnech s normální geomagnetickou aktivitou, a ve dnech, kdy byla aktivita zvýšená, autoři publikovali výsledky odpovídající hypotéze, že změny v magnetickém poli Země, mohou ovlivnit duševní stav člověka. V této studii (Babayev and Allahverdiyeva 2007) byl pozorován i signifikantní vliv disturbance geomagnetického pole na mozkovou činnost člověka, konkrétně byly sledovány změny v EEG ve dnech se silnější geomagnetickou aktivitou. Vliv disturbance geomagnetického pole recentně shrnuje přehledový článek Close (2012).

### 3.2.3 Vliv hypomagnetického prostředí

Tak jako výsledky některých studií potvrzují vliv absence geomagnetického pole v prostředí na různé fyziologické procesy organismu (Del Seppia, Luschi et al. 2000; Fesenko, Mezhevikina et al. 2010), tak mohou být také patrné i změny v kognitivních schopnostech živočichů vyvolané hypomagnetickými podmínkami. Tuto hypotézu podporují závěry prací, jejichž autoři se zabývali vlivem téměř nulového magnetického pole na člověka (Sarimov, Binhi et al. 2008; Binhi and Sarimov 2009), kura domácího *Gallus gallus* f. *domestica* (Wang, Xu et al. 2003), a octomilku obecnou *Drosophila melanogaster* (Zhang, Lu et al. 2004).

## 4 Působení magnetických polí na fyziologii živočichů

### 4.1 Působení magnetických polí na buňky

Pokud by magnetické pole mohlo vyvolat změny ve struktuře a metabolismu buněk, nebo ovlivnit jejich molekulární a biochemické mechanismy, může to mít dalekosáhlý dopad na celý organismus. Projevy působení magnetických polí na buněčné úrovni jsou studovány především v souvislosti s jejich možnou genotoxicitou, a na druhou stranu také v souvislosti s jejich terapeutickým využitím. Tyto vlastnosti jsou zvažovány hlavně u oscilujících magnetických polí. Výzkum je ve velké míře zaměřen na potencionální zdravotní rizika „elektromagnetického smogu“.

Některé epidemiologické studie potvrzují spojitost mezi ELF magnetickými poli a zvýšeným rizikem rakoviny, často zmiňovaná je například dětská leukémie (Draper, Vincent et al. 2005; Kheifets and Shmikhada 2005). Na základě epidemiologických studií však nelze jednoznačně posoudit, zda je magnetické pole v tomto směru skutečně rizikovým faktorem, a to i proto, že existují práce, které takovou souvislost nepotvrzují (Verkasalo, Pukkala et al. 1996). Jak je uvedeno v souhrnném článku (Santini, Rainaldi et al. 2009), literatura zabývající se vztahem mezi působením ELF magnetických polí a rakovinou je velmi komplexní a těžko z ní lze vyvozovat závěry. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny označila ELF magnetická pole za potencionálně karcinogenní pro člověka (Eichholz 2002). Statická magnetická pole jsou v tomto kontextu zařazena do skupiny neklasifikovatelných agens, to znamená, že je pro nedostatek relevantních výsledků nelze hodnotit (Eichholz 2002).

Jako původce rakoviny by se magnetické pole mohlo projevovat, pokud by přímo navozovalo změny v nukleových kyselinách. Genotoxicita ani mutagenita přímým působením na nukleové kyseliny nebyla potvrzena. Někteří autoři publikovali výsledky experimentů, ve kterých působení magnetického pole způsobilo zlomy v DNA (Ivancsits, Diem et al. 2002; Ivancsits, Diem et al. 2003; Lai and Singh 2004), nebo propojení řetězců DNA (*crosslinks*) (Singh and Lai 1998). Objevily se i práce, jejichž výsledky odrážejí působení ELF magnetického pole na celé chromozomy (Winker, Ivancsits et al. 2005). Změny ve struktuře chromatinu by mohly být důsledkem působení magnetického pole

na uspořádání proteinů vážících se na DNA (Belyaev, Alipov et al. 1995). Ve velkém počtu studií však žádné změny ve struktuře a uspořádání nukleových kyselin nebyly zaznamenány (Luceri, Filippa et al. 2005; McNamee, Bellier et al. 2005; Burdak-Rothkamm, Rothkamm et al. 2009). Je možné, že pouze některé typy buněk jsou na působení magnetického citlivé (Ivancsits, Pilger et al. 2005). Výsledek působení dále může záležet na frekvenci oscilujícího magnetického pole (Belyaev and Alipov 2001), jeho intenzitě a délce působení (Lai and Singh 2004). V experimentech Ivancsits et al. (Ivancsits, Diem et al. 2002; Ivancsits, Diem et al. 2003) bylo dosaženo největšího poškození DNA, když magnetické pole působilo opakovaně ve velmi krátkých časových úsecích (5 minut působení/10 minut přerušení indukce magnetického pole). Tyto experimenty však nebyly úspěšně zopakovány (Scarfì, Sannino et al. 2005). Dá se také předpokládat, že magnetické pole působí na nukleové kyseliny nepřímo. Například ovlivněním enzymatických procesů replikace DNA (Focke, Schuermann et al. 2010).

Po působení ELF magnetického pole došlo ke změnám v transkripci (Goodman and Shirley-Henderson 1991). Později byla pozornost zaměřena na expresi konkrétních genů a po vystavení lidských T-lymfoblastů, prekursorů T-lymfocitů, oscilujícímu poli (60Hz, 100μT) se ukázalo, že změny se týkají genů časné odpovědi, c-fos, c-myc, c-jun, a také genu pro proteinkinázu C (Phillips, Haggren et al. 1992). C-fos, c-myc, c-jun kódují transkripční faktory a podílí se, mimo jiné, na řízení buněčného cyklu. Právě pro tuto svou roli (c-myc například může ovlivnit proliferaci i apoptózu) jsou řazeny mezi protoonkogeny. A pokud magnetické pole může měnit jejich expresi, může potencionálně působit jako karcinogen. Literatury zabývající se tímto problémem není mnoho, některé studie ovlivnění exprese těchto genů magnetickým polem dokládají (Rao and Henderson 1996; Jin, Lin et al. 1997), a poměrně hodně prací změny v transkripci a translaci nepotvrdilo (BalcerKubiczek, Zhang et al. 1996; Loberg, Engdahl et al. 2000; Luceri, Filippa et al. 2005). Kromě působení na geny časné odpovědi bylo zjištěno, že ELF magnetické pole zvyšuje expresi genů pro tzv. proteiny teplotního šoku (HSPs, heat shock proteins), konkrétně byla v buňkách prokázána vyšší koncentrace transkriptů genu hsp70 a stresových proteinů HSP70 po působení magnetického pole (shrnuje např. v Goodman and Blank 1998). Označení stresové nesou tyto proteiny kvůli své zásadní roli v reakci buňky na stresové podmínky, jako je vysoká teplota, ale i extrémně nízká teplota, nepříznivé pH, nebo například vystavení toxinům. V takových podmínkách dochází k poškození struktury proteinů, a proteiny teplotního šoku, některé patří mezi chaperony, mají zabránit jejich denaturaci. Zvýšená exprese hsp genů způsobená magnetickým polem naznačuje, že buňka odpovídá na jeho působení jako na stresový faktor (Goodman and Blank 1998).

Praktické využití stresové odpovědi buňky na krátké působení ELF magnetického pole zvažují DiCarlo et al. (DiCarlo, Farrell et al. 1999). Autoři provedli experiment založený na poznatcích o protektivních účincích mírného stresu vůči následnému silnějšímu stresu. Zjednodušeně by se tento fenomén dal popsat tak, že pokud na buňku působí mírný stres, začne syntetizovat proteiny teplotního šoku, a tím se předpřipraví na působení dalších stresových podmínek. DiCarlo, Farrell a Litovitz (DiCarlo, Farrell et al. 1999) vystavili embrya kura domácího *Gallus gallus f. domestica*, po dobu 20 minut, ELF magnetickým polem s frekvencí 60 Hz a induklemi 4-, 6-, 8-, a 10-μT, a později byla umístěna do anoxických podmínek. Byl sledován počet přeživších embryí. Ve skupině embryí vystavených nejprve magnetickému poli byl počet živých, po prodělání hypoxie, signifikantně vyšší. Ovlivnění buněčné odpovědi se tak projevilo na úrovni celého organismu. Autoři této studie navrhuji využití působení ELF magnetického pole před chirurgickým zákrokem, nebo transplantací. Díky buněčné odpovědi na magnetické pole, by například buňky myokardu mohly být odolnější k anoxickému stresu během zákroku. Na rozdíl od protektivních účinků



oscilujícího magnetického pole při krátkodobém působení, dlouhodobé vystavování oscilujícímu magnetickému poli způsobilo pokles hladiny heat shock proteinů v buňce, a tudíž pokles aktivity ochranných mechanismů (Di Carlo, White et al. 2002).

Není dosud jasné, jakým způsobem magnetické pole ovlivňuje expresi genů, ale byly odhaleny sekvence DNA, které jsou k tomu potřebné (Lin, Blank et al. 1999; 2001). Tyto sekvence, mající úlohu elementů odpovídajících na působení elektromagnetického pole (electromagnetic field response elements, EMREs), byly objeveny na promotoru hsp70 a promotoru c-myc genu. Přenesením EMREs sekvencí do blízkosti genů, jejichž přepis není ovlivněn magnetickým polem, vyvolalo jejich zvýšenou expresi (Lin, Blank et al. 2001). Jak autoři studie uvádějí, lze si představit využití tohoto postupu v genové terapii.

Další možností jak by mohlo magnetické pole na buněčné úrovni působit, je ovlivnění signálních drah (Blank and Goodman 2009). Například Uckun et al. (Uckun, Kurosaki et al. 1995) uvádějí, že již po 30 s působení ELF magnetického pole (60 Hz, 100  $\mu$ T) na lidské lymfatické buňky B-linie (NALM-6), vzrostla aktivita jejich proteinkinázy Lyn, což je tyrosinkináza, která má důležitou úlohu v řadě signálních drah, a reguluje tak například jejich růst. Následná studie (Woods, Bobanovic et al. 2000), jejímž cílem bylo potvrdit tento výsledek, však zvýšenou fosforylaci proteinů, a tedy vyšší aktivitu proteinkinázy vlivem působení ELF magnetického pole, neprokázala.

Stimulace buněčného dělení u různých typů buněk v experimentech in vivo (Wei, Guizzetti et al. 2000) a in vitro (Fedrowitz, Westermann et al. 2002) ukazují na ovlivnění signálních drah magnetickým polem. Někteří autoři naopak popisují snížení proliferace v důsledku působení oscilujícího magnetického pole (Olsson, Belyaev et al. 2001).

Další děj zkoumaný v souvislosti s působením magnetických polí je apoptóza, jejíž inhibice také může přispívat k rakovinnému bujení. Právě potlačení programované buněčné smrti bylo pozorováno (Robison, Pendleton et al. 2002) po vystavení lidských nádorových buněk z linií HL60, HL60R a Raji magnetickému poli s frekvencí 60 Hz a indukcí 150  $\mu$ T. U buněk exponovaných magnetickému poli před tím, než byly vloženy do stresových podmínek navozených teplem, došlo signifikantně k poklesu apoptózy. Autoři této práce dále uvádějí, že pro navození jakéhosi ochranného stavu, který trvá i 48 hodin po vyjmutí z magnetického pole, je důležitá délka působení. Konkrétně bylo zapotřebí 12 hodin působení magnetického pole, aby následně došlo k snížení citlivosti k teplem indukovaným signálním drahám, vedoucím k apoptóze. Zároveň došlo k poklesu aktivity DNA opravných mechanismů u buněk linií HL60 a HL60R (Robison, Pendleton et al. 2002). Dohromady tyto výsledky podporují hypotézu o karcinogenních účincích ELF magnetických polí. Zajímavá je v tomto kontextu souvislost mezi apoptózou, stresovou reakcí buňky a proteiny teplotního šoku. Potlačení apoptózy, avšak pouze u některých buněk, dokládá také značně odlišná, dříve publikovaná studie (Fanelli, Coppola et al. 1999). Na rozdíl od výše uvedené studie (Robison, Pendleton et al. 2002) působilo na buňky statické magnetické pole, a to během stresových podmínek. Kultivace buněk v magnetickém poli před působením agens, které vyvolá apoptózu, nemělo na výsledné přežívání buněk vliv. Podle autorů je z toho patrné, že antiapoptotický efekt magnetického pole je v tomto případě okamžitý, a tudíž nevyplývá ze změn v genové expresi. Magnetické pole v tomto případě zřejmě nějakým způsobem působí na apoptotickou kaskádu reakcí, mající za následek smrt buňky. Zároveň byl naměřen nárůst vtoku  $\text{Ca}^{2+}$  iontů do buněk v magnetickém poli. Když bylo toku  $\text{Ca}^{2+}$  iontů do buněk zabráněno, antiapoptotický efekt magnetického pole byl zrušen. Změny v koncentraci  $\text{Ca}^{2+}$  iontů uvnitř buňky byly zaznamenány i v experimentech zabývajících se působením oscilujících magnetických polí (Bauréus Koch, Sommarin et al. 2003). Také u ELF magnetického pole byl tento jev dán do souvislosti se sníženou četností apoptózy. Konkrétně u lidských nádorových nervových buněk, a u potkaních buněk hypofýzy (Grassi, D'Ascenzo et al. 2004). Na druhou stranu, v některých případech magnetické pole apoptózu vyvolalo,

nebo zvýšilo její četnost. Jako například u potkaních fibroblastů vystavených statickému poli s indukcí 250  $\mu\text{T}$  (Blumenthal, Ricci et al. 1997), nebo u potkaních osteoklastů, na které působilo specifické pulsní elektromagnetické pole (Chang, Chang et al. 2006).

Originální postup pro zjištění vlivu magnetického pole na přežívání myších buněk zvolili Ismael, Calleara, et al. (1998). Sledovali efekt na myší thymocyty a buňky sleziny. Myši byly chovány v oscilujícím magnetickém poli (0,4 – 1  $\mu\text{T}$ ), nebo ve statickém magnetickém poli (8 – 20  $\mu\text{T}$ ) po dobu 12 měsíců. Poté byly usmrceny, a jejich buňky byly dále podrobeny testům. Magnetická pole neovlivnila spontánní apoptózu buněk. Chemicky navozenou apoptózou byly signifikantně více zasaženy buňky myší vystavených oscilujícímu magnetickému poli. Vertikálně orientované statické magnetické pole s intenzitou okolního geomagnetického pole nezpůsobilo signifikantní změny v apoptóze buněk.

Zvažován je dopad současného působení statického a oscilujícího pole (Blumenthal, Ricci et al. 1997; Bauréus Koch, Sommarin et al. 2003). Kombinace polí může být pro jejich výsledný efekt na buňky, potažmo i na celé organismy stěžejní. Co se týká samotného působení statického pole, je pozornost zaměřena spíše na pole s vyšší intenzitou (Dini and Abbro 2005). Je to hlavně z důvodu jejich uplatnění na poli medicíny, příkladem takového uplatnění je hojně využívaná magnetické rezonance.

Jak bylo ukázáno, zdá se, že magnetická pole skutečně mohou ovlivňovat buňky živočichů. Není však jasné, kde v buňce primárně dochází ke změnám způsobeným magnetickými poli, které mohou dále ovlivňovat mnoho buněčných procesů, jako jsou právě apoptóza, proliferace, či stresová odpověď.

## **4.2 Působení magnetických polí na rozmnožování a vývoj živočichů**

### **4.2.1 Vliv umělé magnetických polí**

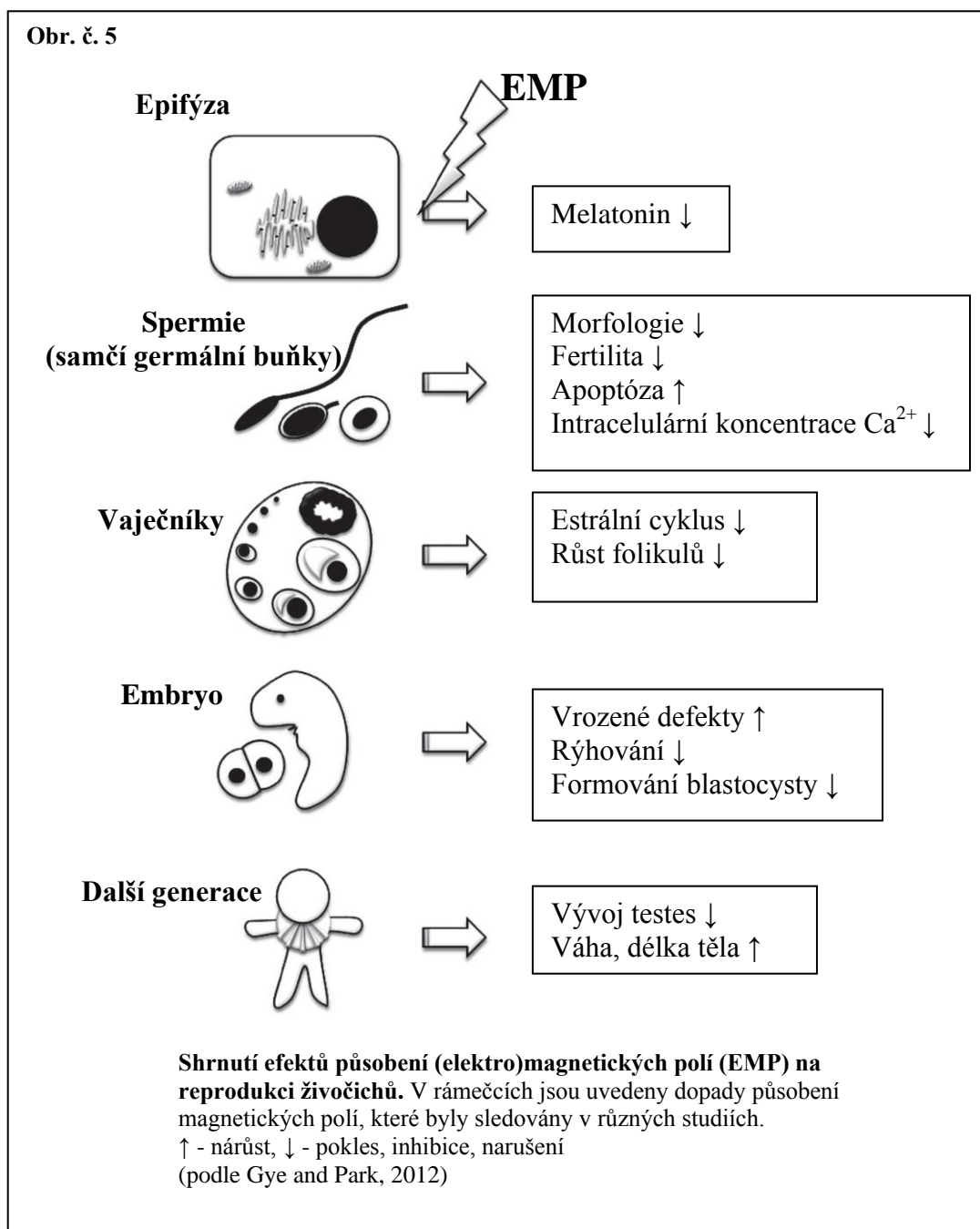
Prenatální i postnatální vývoj jedince může být ovlivněn různými faktory prostředí. I vývoj pohlavních buněk je značně citlivý proces, který může být narušen vnějšími podmínkami. Protože magnetická pole jsou součástí prostředí, v němž žijeme, je zvažováno jejich působení na fertilitu, embryogenezi a postnatální vývoj živočichů (viz obrázek č. 4). Stejně jako v případě rakoviny jsou studie z pochopitelných důvodů zaměřeny na umělé magnetická pole, a jako otázka karcinogenního efektu magnetických polí, je i toto téma stále značně kontroverzní.

Juutilainen (2005) kriticky shrnuje existující literaturu a konstatuje, že ačkoliv existují práce prokazující narušení prenatálního vývoje ptáků (např. Delgado, Leal et al. 1982; Farrell, Litovitz et al. 1997), jiné práce tyto výsledky nepotvrdily (např. Maffeo, Miller et al. 1984). U savců snad lze zmínit výskyt kosterních malformací, ale ty nemusely být nutně výsledkem působení magnetického pole (shrnutí v Juutilainen 2005). Také dopady na postnatální vývoj, často dokumentované behaviorálními testy, jsou sporné (Juutilainen 2005). Použití různých metodických přístupů značně znesnadňuje formulaci obecných závěrů. Problémem při snaze učinit závěr z různých studií je, že jejich autoři využívají odlišné metody a přístupy.

Ani v případě fertility nelze zatím jednoznačně rozhodnout, jaký efekt mohou slabá magnetická pole vyvolat. Byly publikovány práce dokládající změny týkající se plodnosti živočichů po vystavení magnetickému poli. Jednotlivé experimenty se však liší svým uspořádáním, což může být vysvětlením nesouhlasných výsledků. Příkladně vystavení samců potkana ELF magnetickému poli (50 Hz, 25  $\mu\text{T}$ ) kontinuálně po dobu 18 týdnů mělo za následek snížení tvorby testosteronu, snížení váhy semenných váčků a prepuciální žlázy, a úbytek počtu spermií (Al-Akhras, Darmani et al. 2006). V experimentu, při kterém byly myši chovány v magnetickém poli (60Hz, 14 $\mu\text{T}$ ) 16 týdnů, nedošlo ke změně v koncentraci

testosteronu v krvi, zato byla u exponovaných jedinců navozena apoptóza germálních buněk, a to převážně u spermatogonií (Kim, Kim et al. 2009). Hladiny hormonů, důležitých pro reprodukci, u samic potkana byly ovlivněny dlouhodobým působením oscilujícího magnetického pole (50 Hz, 25  $\mu$ T) (Al-Akhras 2008). Dále byl například pozorován negativní dopad na vývoj myších folikulů in vitro vlivem působení ELF magnetického pole (Cecconi, Gualtieri et al. 2000). Ačkoliv není zřejmé, jakým způsobem magnetická pole působí, a zdaleka ne všechny studie hypotézu jejich efektu na reprodukci podporují (Elbetieha, Al-Akhras et al. 2002), lze na základě výše zmíněných, i některých dalších experimentů (shrnutu např. v Juutilainen 2005), připisovat magnetickým polím v tomto směru jistý vliv.

Obr. č. 5



Dopad magnetického pole na postnatální vývoj byl například popsán v recentně publikované práci (Vallejo and Hidalgo 2012), jejíž autoři sledovali vliv kontinuálně působícího ELF magnetického pole (15  $\mu$ T, 50Hz) na vývoj laboratorních myší. Magnetickému poli byly vystaveny prenatálně i během postnatálního období. Byly zaznamenány změny v tělesné hmotnosti v průběhu vývoje a změny v rychlosti růstu a dospívání. Zejména u samců byla patrná nižší hmotnost v pozdější fázi postnatálního vývoje (signifikanční byl rozdíl 49.-123. den po narození). Autoři studie uvádějí, že rychlost růstu byla v prvních fázích postnatálního vývoje vyšší u myší vystavených magnetickému poli.

#### **4.2.2 Vliv geomagnetického pole a hypomagnetického prostředí**

Pokud tedy oscilující magnetická pole mají vliv, zdá se, že jejich přítomnost působí na vývoj a reprodukci spíše negativně. Zcela naopak tomu může být u geomagnetického pole, ve kterém se život na Zemi vyvíjí už po milióny let. Tak jako je možný vliv stavu beztlíže na organismus, i konkrétně na reprodukci (Ding, Tang et al. 2011), je zcela oprávněné se domnívat, že změna přirozeně se vyskytujícího magnetického pole Země, nebo jeho absence, může taktéž vyvolat změny v organismu. Takové změny mohou například vyvolat nesprávný vývoj plodu, nebo pohlavních buněk. Narušení prenatálního vývoje bylo v „nulovém“ magnetickém poli pozorováno například u laboratorní myši (Osipenko, Mezhevikina et al. 2008; Fesenko, Mezhevikina et al. 2010), nebo kuřat (Wang, Xu et al. 2003; Xiao, Wang et al. 2009). Recentní studie popisuje defektní vývoj embrya drápatky vodní *Xenopus laevis* v hypomagnetickém prostředí (Mo, Liu et al. 2012). Pozorované deformace hlavy a očí dávají tušit porušení vývoje nervové soustavy, čemuž odpovídají výsledky některých prací, které se zabývají behaviorálními projevy nervové činnosti v rané fázi postnatálního období u jedinců, jejichž prenatální vývoj probíhal mimo dosah geomagnetického pole. Například pokud byly vejce kura domácího *Gallus gallus f. domestica* inkubovány v hypomagnetickém prostředí, bylo u jednodenních kuřat pozorováno signifikanční zhoršení dlouhodobé paměti, což podporuje hypotézu změn ve vývoji centrální nervové soustavy (Wang, Xu et al. 2003). Zhang s kolegy (Zhang, Lu et al. 2004) pozorovali zhoršení paměti a schopnosti učení u octomilky obecné *Drosophila melanogaster*. Octomilky byly chovány v hypomagnetickém prostředí po několik generací. Kognitivní schopnosti se zhoršovali z generace na generaci. Efekt byl reversibilní. Octomilky z desáté generace, které vykazovaly úplnou amnesii, byly umístěny do normálního prostředí s geomagnetickým polem, a po několika generacích byly jedinci opět schopni normálně se učit. Autoři se domnívají, že v tomto případě hypomagnetické prostředí ovlivnilo přirozený výběr na úrovni alel ve prospěch genotypu jedinců, kteří nejsou schopni učení a vykazují amnesii (Zhang, Lu et al. 2004).

#### **4.3 Působení magnetického pole na kardiovaskulární systém**

Hypoteticky může být kardiovaskulární systém magnetickými poli ovlivněn mnoha způsoby. Výsledky prací zabývajících se působením ELF magnetických polí s různými parametry na srdeční činnost, krevní tlak i mikrocirkulaci, především u člověka je shrnuto v (McNamee, Legros et al. 2009). Tak jako u většiny zvažovaných dopadů magnetických polí na biologické systémy, nelze efekt na kardiovaskulární systém jednoznačně vyvrátit, ale ani potvrdit. Existují studie, ve kterých nebyly pozorovány žádné změny týkající se činnosti srdce a oběhového systému (Whittington, Podd et al. 1996; Graham, Cook et al. 2000), ale zároveň byly publikovány práce, jejichž výsledky efekt oscilujícího magnetického pole v tomto kontextu demonstrují (Sastre, Graham et al. 2000). Vliv magnetických polí na kardiovaskulární systém může být způsoben působením na nervovou činnost (Sastre, Graham et al. 2000).

Ani ze studií, které se zabývají vlivem disturbancí magnetického pole Země, nelze zatím učinit jednoznačný závěr (McNamee, Legros et al. 2009). Některé výsledky naznačují, že oscilace v magnetickém poli Země, by mohly ovlivnit výsledky experimentů s umělými poli. Proto je vhodné při laboratorních studiích eliminovat vlivy disturbancí v geomagnetickém poli jejich odstíněním (McNamee, Legros et al. 2009).

Pokud se týká vlivu statických magnetických polí na kardiovaskulární systém, tak je výzkum zaměřen především na pole s vyšší intenzitou ( $>1\text{mT}$ ). To je patrné například ve shrnujícím článku, který pojednává o vlivu magnetických polí na mikrocirkulaci a cévy (McKay, Prato et al. 2007).

#### **4.4 Působení magnetických polí na produkci melatoninu**

Část literatury o vlivu magnetických polí na živočichy se zabývá efektem, který by tato pole mohla mít na endokrinní systém živočichů. V tomto směru je nejčastěji zmiňovaným hormonem melatonin. V souvislosti s vlivem magnetických polí na melatonin je zvažována tzv. „melatoninová hypotéza“. Opět se jedná o značně kontroverzní téma, nicméně se zdá, že magnetické pole může měnit produkci melatoninu a jeho koncentraci v krvi, což bylo potvrzeno v celé řadě experimentů se zvířaty (viz níže). Spojitost mezi působením magnetického pole a hladinou melatoninu v těle člověka dokládá výrazně menší počet prací (shrnuto například v Touitou, Bogdan et al. 2006).

Sekrece melatoninu epifýzou je zvýšená v noci, kdy je tma, naopak světlo jeho syntézu tlumí. Nejen samotné střídání dne a noci, ale také fotoperioda má vliv na produkci tohoto hormonu, který je pro organismus velmi důležitý, především pro svou účast v cirkadiánním a cirkunárním řízení různých fyziologických dějů, které mají často vliv i na chování živočicha. Ne všechny účinky melatoninu jsou již plně prozkoumány. Zmiňována je jeho role v imunitním systému, a dále jsou mu například připisovány protinádorové a antioxidační účinky (Carpentieri, Díaz de Barboza et al. 2012). Pokles produkce melatoninu způsobuje poruchy v endogenních rytmech živočichů, a může být příčinou vážných zdravotních problémů. Například může dojít ke zvýšení rizika vzniku rakoviny. Pokud magnetické pole snižuje jakýmkoliv způsobem koncentraci melatoninu v těle, mohl by být tento efekt příčinou nejrozdílnějších změn v chování a fyziologii živočichů, jejichž vznik je spojován právě s působením magnetických polí. Tento předpoklad je základem melatoninové hypotézy, kterou poprvé publikovali Stevens a Davis (Stevens and Davis 1996) ve snaze objasnit předpokládanou souvislost mezi zvýšeným rizikem rakoviny prsu a působením ELF magnetických polí. Pojem melatoninová hypotéza však dnes může být použit i v širším kontextu. Tedy ne pouze ve vztahu ke vzniku rakoviny prsu u žen, ale také jako možné vysvětlení dalších dopadů magnetických polí na živočichy.

Pokles sekrece melatoninu a jeho hladiny v krevním séru (nebo hladiny jeho metabolitů) byl prokázán u různých živočišných druhů, zejména u hlodavců, konkrétně u křečka syrského *Mesocricetus auratus* (Wilson, Matt et al. 1999), křečika džungarského *Phodopus sungorus* (Yellon 1996), laboratorního potkana *Rattus norvegicus* var. *alba* (Selmaoui and Touitou 1995), ale také u zástupce ryb, sivena amerického *Salvelinus fontinalis* (Lerchl, Zachmann et al. 1998). Nutno podotknout, že ne všechny studie tyto výsledky potvrzují (Löscher, Mevissen et al. 1998; Bakos, Nagy et al. 2002). Rozdílné výsledky jednotlivých experimentů lze zřejmě vysvětlit odlišným charakterem magnetického pole, ale i použitím různých živočišných druhů a laboratorních kmenů experimentálních zvířat (Touitou, Bogdan et al. 2006). Efekt ELF magnetického pole na produkci melatoninu může být také ovlivněn délkou působení daného pole, a jeho intenzitou (Selmaoui and Touitou 1995). Jelikož je syntéza melatoninu ovlivněna fotoperiodou, bylo zjišťováno, zda se změny

v jeho produkci způsobené ELF magnetickým polem liší v závislosti na světelném režimu. Pokles melatoninu v epifyze byl patrný jak na krátkém dni, tedy při kratší fotoperiodě, tak na dlouhém dni, kdy byl světelný režim nastaven ve prospěch světlé části dne (Yellon 1996; Wilson, Matt et al. 1999). Magnetické pole však nezpůsobilo narušení endogenních rytmů dějů jako je rozmnožování a dospívání, jejichž řízení úzce souvisí s produkcí melatoninu, která se mění v průběhu roku, v závislosti na fotoperiodě (Truong, Smith et al. 1996; Yellon 1996).

Ve výše uvedených experimentech umělé ELF magnetické pole nenarušilo maturaci a reprodukční cyklus křečků (Truong, Smith et al. 1996; Yellon 1996), ale bylo pozorováno zvětšení váhy testes po opakovaném působení magnetického pole při fotoperiodě dlouhého dne (Truong, Smith et al. 1996). Autoři studie jako možné vysvětlení uvádějí vliv magnetického pole na sekreci prolaktinu a některého gonadotropního hormonu. Přičemž melatonin je jeden z faktorů ovlivňujících hladinu prolaktinu v organismu. Naopak Wilson et al. (1999) uvádějí, že v případě opakovaného působení oscilujícího magnetického pole více „krátkých“ dní (s krátkou fotoperiodou) došlo k poklesu váhy gonád u syrských křečků. Ve stejné práci (Wilson, Matt et al. 1999) bylo pozorováno zvýšení koncentrace prolaktinu v krvi po 16 dnech opakovaného vystavování zvířat magnetickému poli, ale po 42 dnech již nebyla změna patrná. Dále došlo k poklesu noční hladiny melatoninu, a k významnému zvýšení koncentrace noradrenalinu v hypothalamu. Na základě výsledků autoři, s odvoláním na studie zabývající se stresem a endokrinním systémem, zvažují roli magnetického pole jako stresoru, na který endokrinní systém odpovídá zvýšením produkce prolaktinu a noradrenalinu (Wilson, Matt et al. 1999). Proměnlivé magnetické pole však zřejmě může hladinu melatoninu také zvyšovat (Niehaus, Brüggemeyer et al. 1997). Je možné, že existuje rozdíl mezi dlouhodobým, opakovaným a akutním působením magnetického pole na endokrinní systém. Po dlouhodobém působení by mohlo dojít k adaptaci na stresové podmínky (Wilson, Matt et al. 1999).

Převaha experimentálních prací, které neprokázaly žádnou souvislost mezi magnetickým polem a koncentrací melatoninu (nebo jeho metabolitů) v organismu člověka, je jasně patrná ze souhrnného článku z roku 2004 (Karasek and Woldanska-Okonska 2004). I výsledky dlouhodobého působení ELF magnetických polí spíše nepotvrzují melatoninovou hypotézu (Touitou, Bogdan et al. 2006). V některých studiích ale byla pozorována souvislost mezi geomagnetickými disturbancemi a sníženou produkcí melatoninu (Weydahl, Sothorn et al. 2001). Spojitost mezi působením ELF magnetického pole, geomagnetickými disturbancemi a poklesem noční hladiny 6-sulfatoxymelatoninu (metabolit melatoninu) v moči zaznamenal Burch s kolegy (Burch, Reif et al. 1999). Vliv geomagnetického pole a jeho disturbancí na produkci melatoninu je také zmíněn v recentním souhrnném článku (Close 2012), ve kterém se autor, mimo jiné, zabývá i „melatoninovou hypotézou“. Také Vanderstraeten a Burda (2012) v recentní studii upozorňují na možnou souvislost mezi magnetorecepčí, produkcí melatoninu, cirkadiálními rytmy a magnetickými poli vznikajícími v souvislosti s využíváním elektrické energie.

## 5 Působení magnetických polí na vnímání bolesti

Jeden z fyziologických procesů, související i s chováním živočichů, u kterého bylo prokázáno, že může být ovlivněn magnetickým polem, je nocicepce. Nocicepci lze obecně definovat jako schopnost organismu rozeznat potenciačně škodlivé (noxické) podněty (např. tlak, vysoká teplota, chemické podráždění), jež by mohly vést k narušení jeho integrity, nebo poškození orgánů, a adekvátně na ně reagovat. Termínem bolest je charakterizován nepříjemný

smyslový a emoční zážitek spojený se skutečným, nebo potencionálním poškozením tkáně (Loeser and Treede 2008).

V souvislosti s nocicepcí a vímáním bolesti můžeme pozorovat stavy nižší nebo naopak vyšší citlivosti k noxickým podnětům, změny v prazích bolesti (pain threshold). Práh bolesti je dán nejnižší intenzitou stimulu, která je registrována jako bolest a vyvolá odpovídající obrannou (averzivní) odpověď. Liší se mezidruhově i individuálně, v závislosti na stáří a pohlaví. V případě nižší citlivosti mluvíme o analgesii (popř. hypoalgesii nebo antinocicepci), práh bolesti je zvýšený. V opačném případě, kdy je citlivost naopak vyšší a práh bolesti nižší, se jedná o hyperalgesii (někdy též algesia). Citlivost může být ovlivněna řadou faktorů působících na vnitřní mechanismus nocicepce a vnímání bolesti. Byl prokázán vliv nejrozličnějších látek jak exogenního původu (např. morfin), tak látek endogenních, syntetizovaných organismem (např. endorfiny). V obou případech může mít na jejich působení vliv vnější prostředí. Například na hladiny tělu vlastních opioidů působí stres, což může vést až k dočasnému navození analgesie (angl. SIA - *Stress-induced analgesia*). Kromě stresu se takto může uplatnit řada dalších stimulů, jako sociální interakce, nebo právě magnetické pole.

Receptory zodpovědné za registraci bolestivých podnětů jsou nociceptory, volná nervová zakončení periferních nervů. Odtud je signál přenášen pomocí primárních aferentních vláken do zadních rohů míšních, specifickými drahami dále do thalamu a posléze do specifické oblasti mozkové kůry, kde dochází k jeho zpracování a může vzniknout vjem bolesti. Tyto dráhy jsou regulovány různými mechanismy ve všech krocích přenosu. Například při přenosu vzruchu z primárních aferentních vláken na míšní neurony se při modulaci procesu nocicepce mohou uplatnit různé skupiny neurotransmiterů a neuromodulátorů, přímo syntetizované nociceptory, jako jsou aminokyseliny (glutamát), neuropeptidy (substance P), oxid dusnatý, adenosin trifosfát (ATP), a mnoho dalších (Millan 1999). Velmi významný je v tomto směru opioidní systém, který je, jak ukazují experimenty, pravděpodobně ovlivněn magnetickým polem.

Působení magnetických polí na vnímání bolesti bylo recentně shrnuto v (Del Seppia, Ghione et al. 2007). Řada vědeckých prací dokázala, že magnetická pole s různou intenzitou (indukcí) a různou frekvencí působí na nocicepci. Experimenty odhalily tento fenomén u laboratorních myší různých kmenů (Ossenkopp, Kavaliers et al. 1983), u laboratorních potkanů (Martin, Koren et al. 2004; Bao, Shi et al. 2006), holubů (Delseppia, Ghione et al. 1995), u člověka (Ghione, Del Seppia et al. 2002), a také u bezobratlých, konkrétně u plžů *Capea nemoralis* (Prato, Kavaliers et al. 1997) a *Helix albescens* (Temour'yants, Kostyuk et al. 2011). Není známo, jakým mechanismem magnetická pole působí. Zdá se však velmi pravděpodobné, že z části je efekt zprostředkován vlivem na opioidní systém.

## **5.1 Vliv geomagnetického pole a jeho disturbancí**

Ačkoliv existují studie zabývající se vlivem poruch magnetického pole Země na fyziologii a psychiku lidí i ostatních živočichů, vliv na nocicepci zůstává opomíjen. A to i přesto, že Ossenkopp se svými kolegy (Ossenkopp, Kavaliers et al. 1983) pozoroval u myší snížení analgesie vyvolané morfinem, i pokles v bazální nocicepci, v době zvýšení aktivity geomagnetického pole. Míra citlivosti k noxickému stimulu byla měřena uprostřed noční fáze cirkadiálního rytmu myší, protože předchází experiment, který však byl publikován o rok později (Kavaliers, Ossenkopp et al. 1984), ukázal, že měnící se magnetické pole snižuje přirozenou vyšší noční latenci reakce na bolestivý podnět, zatímco ve dne nebyl účinek patrný. I když je tato práce poměrně často v dostupné literatuře zmiňovaná, její výsledek je citován spíše v souvislosti s obdobným působením uměle vytvořených magnetických polí. V experimentu, který se vrací přímo k důkazu působení disturbancí magnetického pole Země

na nocicepci, ukázal, že k poklesu nocicepční odpovědi došlo tři dny poté, co byla naměřena vyšší aktivita geomagnetického pole (Galic and Persinger 2007).

## **5.2 Vliv oscilujících uměle vytvořených magnetických polí**

Zdá se, že střídavá magnetická pole s nízkou frekvencí (ELF magnetická pole) mohou, v závislosti na délce působení, a dalších faktorech, vyvolávat jak zvýšenou citlivost k noxičným stimulům, hyperalgesii (Kavaliers, Ossenkopp et al. 1990; Del Seppia, Mezzasalma et al. 2003; Jeong, Chan et al. 2006), tak tuto senzitivitu snižovat (navozovat analgesii) (Bao, Shi et al. 2006). Působení oscilujících polí v relativně krátkých intervalech navozuje hyperalgesii, a snižuje analgesii navozenou stresem (SIA), nebo látkami, které působí na opioidní systém (Del Seppia, Ghione et al. 2007). Opakované, každodenní působení, vždy pouze krátkou dobu, několik dní po sobě se projevilo změnou citlivosti, která probíhala ve třech fázích (Kavaliers and Ossenkopp 1993; Bao, Shi et al. 2006; Temour'yants, Kostyuk et al. 2011). V první fázi došlo ke snížení latence nocicepční odpovědi, nebo nebyl zaznamenán žádný signifikantní efekt, ve druhé fázi latence vzrostla a nakonec v poslední fázi došlo k jejímu poklesu na bazální úroveň, stejnou jako u kontrol. V těchto experimentech (Kavaliers and Ossenkopp 1993; Bao, Shi et al. 2006; Temour'yants, Kostyuk et al. 2011) byla použita oscilující magnetická pole s velmi odlišnými parametry. Lišila se délka působení v jednotlivých dnech, počet dní a subjekty. Přesto byl průběh změny ve všech experimentech podobný. Změna nocicepcie vždy probíhala ve třech výše zmíněných fázích. Bao se svými kolegy (Bao, Shi et al. 2006) navíc dokázal, že stejně jako se měnila měřená latence, tedy úroveň nocicepcie, měnily se i hladiny  $\beta$ -endorfinu a substance P v hypothalamu, a hladina serotoninu v mozgovém kmeni, se vzrůstající latencí stoupaly.

Oscilující magnetické pole s nízkou frekvencí působící zároveň se statickým magnetickým polem, mělo inhibiční i zesilující účinek na analgesii vyvolanou inhibitorem enkefalinu u páskovky hajní *Cepaea nemoralis*, podle toho, jak byly zvoleny magnetické indukce polí (Prato, Kavaliers et al. 1997). Bazální latence jedinců bez navozené antinocicepcie zůstala stejná i po vystavení daným magnetickým polím. Autoři této studie poukazují na konzistenci experimentálních dat s hypotézou parametrické rezonance (Lednev 1991). Vhodný poměr velikostí magnetických indukcí oscilujícího a statického pole, který byl stanoven pro jednotlivé frekvence podle této hypotézy, vyvolával dle předpokladu největší účinek.

## **5.3 Vliv statických uměle vytvořených magnetických polí**

Přestože většina studií zabývajících se vlivem statických magnetických polí na nocicepci pojednává o statických magnetických polích s indukcí v řádech mT a T (Laszlo and Gyires 2009), tudíž o silnějších magnetických polích, než kterými se primárně zabývá tato práce, mohou být experimenty s těmito poli pro pochopení mechanismů působení magnetických polí na živočichy důležité. Silnější statická pole jsou zmiňována také ve spojitosti s jejich využitím na poli medicíny. Výsledky jednotlivých studií jsou kontroverzní, ale dostatek prací potvrzuje zmírnění nejrozličnějších typů bolesti vlivem působení statického magnetického pole (shrnuto v Eccles 2005). Indukce magnetických polí ve studiích, které shrnuje recentní souhrnný článek (Eccles 2005) byly v rozmezí 15 mT až 395 mT, přičemž efekt byl patrný při 40 a více mT. Doba působení magnetických polí se v jednotlivých experimentech, v nichž byl zaznamenán jejich vliv na nocicepci, velmi lišila (Eccles 2005).

V experimentech, při kterých působilo statické magnetické pole vytvořené soustavou cívek na celé živočichy, došlo ke snížení analgesie navozené stresem (Betancur, Dellomo



et al. 1994) i inhibitory enkefalinázy (Prato, Kavaliers et al. 1997). V obou případech byl prokázán vliv světla na účinek magnetického pole. Při působení 3 – 4 mT po dobu 60 min na imobilizovanou myš, došlo k utlumení znehybněním navozené analgesie pouze v přítomnosti světla (Betancur, Dellomo et al. 1994). Stejně tak byl patrný pokles antinocicepce za světla u šneků, kdy s rostoucí indukcí (test při hodnotách 39,1  $\mu$ T; 78,1  $\mu$ T a 156 $\mu$ T) klesala latence nocicepční odpovědi (Prato, Kavaliers et al. 1997), zatímco pokud magnetické pole působilo ve tmě, byl účinek opačný, a došlo ke zvýšení latence.

## **5.4 Vliv komplexních a pulsních magnetických polí**

Bylo zjištěno, že specifická pulzní magnetická pole vyvolávají analgesii jak u obratlovců (Martin, Koren et al. 2004), včetně člověka (Shupak, Prato et al. 2004), tak u bezobratlých (Thomas, Kavaliers et al. 1997). Jedná se o nesinusoidní magnetická pole, tvořená opakujícími se pulzy. Komplexní pulz trvající několik milisekund se opakuje s určitou frekvencí. To, jakým způsobem je pulz utvářen, má napodobit přirozené elektrofyziologické pulsy (Martin, Koren et al. 2005). Analgesii navodily pulsy imitující činnost neuronů limbického systému tzv. burst-firing pattern a theta-pattern (napodobují „salvy neuronů“) (Fleming, Persinger et al. 1994). Thomas et al. použili specifické pulsy, komplexní neuroelektromagnetické pulzy (Cnp – complex neuroelectromagnetic pulse) (Thomas, Kavaliers et al. 1997; Thomas et al. US patent 2001). 15 minut působení těchto pulsů na páskovky hajní porovnával Thomas a jeho kolegové s působením náhodně se měnících pulsů (burst-firing vzor), a s působením pravidelně oscilujícího pole. Po 15 minutách zvyšovalo signifikantně bazální latenci reakce na noxický termální stimul (tedy navozovalo částečnou analgesii) pouze působení Cnp (Thomas, Kavaliers et al. 1997). Pulsy dosahovaly nejvyšší indukce 100  $\mu$ T. Efekt Cnp byl v tomto případě zřejmě částečně způsoben působením magnetického pole na opioidní systém, což dokazuje utlumení pozorovaného efektu naloxonem (Thomas, Kavaliers et al. 1997). Analgesii navodilo působení Cnp například i u myší (Shupak, Hensel et al. 2004). Martin et al. se ve své studii (Martin, Koren et al. 2005) zabývali parametry určujícími efektivitu působení slabých komplexních pulsních polí. Závěr, ke kterému došli je, že více než na indukci magnetického pole měnící se v čase, záleží na struktuře pulsů a celkové délce působení. Analgesie navozená u potkana specifickými pulsy přetrvávala určitou dobu i po skončení působení (Martin, Koren et al. 2004). Indukce se v tomto experimentu pohybovala okolo hodnoty 1  $\mu$ T.

Komplexní pulsy imitující aktivitu neuronů v hipokampu (theta-burst pattern) naopak snižovaly slabou analgesii u myší navozenou nimodipinem (Martin and Persinger 2005). Autoři uvádějí, že by to mohlo být způsobeno zvýšením hladiny extracelulárního vápníku. V rozporu se závěry výše uvedených prací, ve kterých byly použity pulsy podle vzoru Thomase et al. (US patent 2001), došlo u myší v experimentech Dixona a Persingera (2001), po působení těchto pulsů, k utlumení analgesie navozené morfinem, i analgesie navozené inhibitory syntetázy oxidu dusnatého. Maximální indukce pulsů použitých v této studii byla 5  $\mu$ T. Autoři navrhuje, že rozdíly mezi jejich výsledky, a výsledky ostatních prací, mohou být způsobeny odlišnostmi v indukci magnetického pole, odlišnou geometrií pole, a jinými subjekty.

## **5.5 Vliv hypomagnetického prostředí**

Za účelem stínění magnetických polí se používá tzv. mu-metal box, box ze slitiny téměř nepropouštějící magnetické pole, ve kterém je živočich po danou dobu uzavřen (Choleris, Del Seppia et al. 2002). Vystavení živočicha krátkodobému stínění okolního magnetického pole tlumilo analgesii vyvolanou stresem (SIA) (Del Seppia, Luschi et al. 2000; Choleris, Del

Seppia et al. 2002). Efekt byl srovnatelný s působením pravidelně oscilujícího magnetického pole (ELF – 37 Hz; 80  $\mu$ T) i s působením pole, jehož indukce se nepravidelně mění, a také s působením antagonisty opioidních receptorů, naloxonem (Del Seppia, Luschi et al. 2000). Vyrušení pouze vlivu okolního geomagnetického pole pomocí cívek nestačí k vyvolání změn v nocicepci, a efekt není vyvolán stíněním elektrických polí (Choleris, Del Seppia et al. 2002). Lze tedy předpokládat, že pozorované důsledky stínění, byly způsobeny pouze odstíněním okolních oscilujících polí. Dále se ukázalo, že pro utlumení analgesie je podstatné vystavení téměř nulovému magnetickému poli, před tím, než je analgesie vyvolána (Choleris, Del Seppia et al. 2002). Bylo to demonstrováno v experimentech, ve kterých byly myši nejprve vystaveny 90 min stínění magnetického pole, a poté byly 30 minut ve stejných podmínkách znehybněny, tím byla navozena stresem vyvolaná analgesie. Pokud byly v hypomagnetických podmínkách pouze během znehybnění, k utlumení analgesie nedošlo (Choleris, Del Seppia et al. 2002). Při opakovaném krátkodobém stínění po několik následných dní došlo ke změně v nocicepci odpovědi ve třech fázích (Prato, Robertson et al. 2005; Temour'yants, Kostyuk et al. 2011). Při studii probíhající deset dní (Prato, Robertson et al. 2005), byly myši vystaveny každý den 1 hodinu hypomagnetickému prostředí. V prvních dvou dnech (v prvním, druhém, nebo v obou dnech) došlo k poklesu latence nocicepci odpovědi, poté latence vzrůstala a vrcholu dosáhla v pátém dni, ve třetí fázi postupně klesala až na hodnotu naměřenou před působením stínění. Signifikanční byl aditivní účinek stínění na analgesii navozenou morfinem. Byla patrná jistá podobnost mezi efektem opakovaného působení hypomagnetického prostředí (v krátkých intervalech, několik dní po sobě), efektem opakovaného působení ELF magnetického pole, a efektem opakovaného působení elektromagnetického pole s vysokou frekvencí (Temour'yants, Kostyuk et al. 2011). Také je možné zmínit podobnost účinku stínění s tím, který byl navozen pravidelným podáváním naloxonu, antagonisty opioidních receptorů (Prato, Robertson et al. 2005).

Analgesii tlumí i zavedení ELF magnetického pole do Mu-boxu (Prato, Desjardins-Holmes et al. 2011). To přispívá k hypotéze, že vliv stínění je dán nepřítomností okolních oscilujících magnetických polí (ELF) nikoliv pole statického.

## **5.6 Vliv světla na působení magnetických polí**

Analgesie navozená při opakovaném vystavení myši podmínkám téměř nulového magnetického pole v Mu-boxu, byla eliminována působením světla v průběhu experimentu (světlo bylo zavedeno do boxu) (Koziak, Desjardins et al. 2006; Prato, Desjardins-Holmes et al. 2009). Dále bylo zjištěno, že světlo vyvolává změnu v efektu magnetického stínění na nocicepci pravděpodobně prostřednictvím fotorecepce (Prato, Desjardins-Holmes et al. 2009). K rušení antinocicepci účinku totiž došlo, pouze pokud bylo použito světlo s takovou vlnovou délkou, aby ho myši byly schopné vnímat. V experimentu byla patrná závislost rušivého efektu světla na jeho vlnové délce, ale také intenzitě. Některé studie také dokázaly, že inhibiční účinek umělých ELF magnetických polí na opioidy navozenou analgesii může být závislý na světle (Kavaliers and Prato 1999).

Jak bylo uvedeno výše, i působení statického magnetického pole bylo ovlivněno světelnými podmínkami (Prato, Kavaliers et al. 1997). Nabízí se otázka, zda lze hledat souvislost mezi těmito výsledky a experimenty, které dokazují závislost směrové orientace pomocí magnetického pole na vlnové délce světla (Wiltschko, Stapput et al. 2010).

## 6 Působení magnetických polí na cirkadiánní rytmy živočichů

Zvýšení noční hladiny metabolitů melatoninu v moči a naopak její snížení přes den byl důsledek nepřetržitého, dlouhodobého působení oscilujícího magnetického pole (50 Hz, 100  $\mu$ T) u kmene myši, které za normálních podmínek nevykazují světlem regulovaný rytmus v produkci melatoninu (Kumlin, Heikkinen et al. 2005). Předpokládá se, že koncentrace metabolitů odráží množství syntetizovaného melatoninu. Podobně byl obnoven rytmus v nocicepčních reakcích myši v podmínkách konstantní tmy (Choi, Jeong et al. 2003). Myši chované v prostředí s normálním světelným režimem jsou k bolesti citlivější přes den. Tento rytmus zřejmě souvisí se syntézou melatoninu, a v podmínkách konstantní tmy vymizel. Rytmus byl obnoven působením magnetického pole s frekvencí 60 Hz a poněkud vyšší indukcí 1,5 mT. To však bylo pozorováno jedině v případě, že magnetické pole působilo v čase subjektivního dne testovaných myši. Na základě těchto výsledků se lze domnívat, že magnetické pole, nebo jeho změny mohou působit jako zeitgeber (synchronizátor cirkadiánních rytmtů)(Choi, Jeong et al. 2003).

Zda je mezi výše zmíněnými studiemi (Choi, Jeong et al. 2003; Kumlin, Heikkinen et al. 2005) souvislost, nelze zřejmě jednoduše posoudit. Hypotéza, kterou uvádí Kumlin s kolegy (Kumlin, Heikkinen et al. 2005) jako vysvětlení pro posílení rytmické produkce melatoninu u myši s deficitem v jeho přirozeném cirkadiánním rytmu, je v rozporu s možným ovlivněním syntézy melatoninu v podmínkách stálé tmy. Kumlin et al. (2005) totiž navrhuje, že magnetické pole zvyšuje citlivost epifyzy ke světlu, a ke změnám světelných podmínek v průběhu dne. Spojitost mezi působením magnetického pole na syntézu melatoninu a světlem podporuje experiment, při kterém byli potkani v noci vystaveni uměle navozené změně v geomagnetickém poli, to způsobilo pokles aktivity enzymů zodpovědných za syntézu melatoninu (Reuss and Olcese 1986). Efekt byl ale pozorován pouze v přítomnosti slabého červeného světla, nikoliv ve tmě. Tento výsledek se neshoduje s hypotézou, která předpokládá, že působení magnetického pole na syntézu melatoninu by mohlo být zprostředkováno kryptochromy (shrnuto v Close 2012), pokládány za potencionální magnetoreceptory (Ritz, Adem et al. 2000). Kryptochromy jsou totiž aktivovány pouze modrým světlem, tedy zářením v rozsahu kratších vlnových délek (Liedvogel and Mouritsen 2010). Naproti tomu experiment s octomilkami *Drosophila melanogaster* (Yoshii, Ahmad et al. 2009) podporuje model radikálových párů, který pokládá kryptochrom za magnetosenzitivní molekulu. Ovlivnění cirkadiálních hodin popisované v této studii bylo závislé na vlnové délce světla (pozitivní výsledky byly patrné při modrém osvětlení) i magnetické indukci (největší efekt – největší počet octomilek s prodlouženou denní periodou byl patrný), což odpovídá magnetoreceptci založené právě na fotosenzitivních molekulách kryptochromu, které jsou důležitou součástí mechanismu řídicího cirkadiánního rytmu organismu. Největšího efektu magnetického pole bylo dosaženo při indukci 300  $\mu$ T, kdy bylo procentuální zastoupení octomilek s prodlouženou vnitřní periodou (pozorovaný důsledek působení statického magnetického pole v této studii) mezi octomilkami vystavenými magnetickému poli největší.

Na základě shrnutí jednotlivých experimentů, které se zabývají magnetickými poli jako potencionálním zeitgeberem, se podle Close (2012) tyto hypotézy zdají být nepravděpodobné, ačkoliv připouští, že magnetická pole zřejmě mohou nějakým způsobem ovlivnit cirkadiánní rytmy živočichů.

## 7 Mechanismy působení magnetických polí na živočichy

Mechanismy působení magnetických polí na organismy lze rozdělit na mechanismy magnetorecepce, při níž magnetické pole působí specificky na specializované „receptory“ a organismus aktivně přijímá informace o magnetickém poli, a na mechanismy interakce magnetických polí s biologickými systémy, jejichž výsledkem není detekce magnetického pole, ale pouze ovlivnění biologických struktur a dějů fyzikálním působením. Hranice mezi těmito kategoriemi nemusí být vždy snadno definovatelná. Existuje mnoho modelů vysvětlujících působení magnetických polí, ani jeden však nebyl zatím stoprocentně potvrzen.

### 7.1 Mechanismy magnetorecepce

V současnosti jsou nejvíce přijímány tři hlavní hypotézy o mechanismech magnetorecepce.

#### 7.1.1 Magnetorecepce založená na elektromagnetické indukci

Hypotéza založená na elektromagnetické indukci by mohla vysvětlit schopnost magnetorecepce u mořských, rychle se pohybujících živočichů vybavených elektromagnetickými receptory (Kalmijn 1981). Nejčastěji je tento způsob magnetorecepce zvažován u paryb. Pohybuje-li se například žralok jinak, než paralelně s indukčními čarami magnetického pole Země, indukuje se v jeho těle elektromotorické napětí. Změny napětí vznikající díky změnám ve směru pohybu mohou být zaznamenány elektromagnetickými receptory na dně specializovaných kanálků – Lorenziniho ampul. Model beroucí v úvahu i pohyb vodních mas publikoval Paulin (1995).

#### 7.1.2 Magnetorecepce založená na feromagnetických částicích

Existuje více modelů magnetitové hypotézy, která předpokládá magnetorecepci zprostředkovanou biogenním magnetitem (shrnutí v Kirschvink, Walker et al. 2001). Jelikož se jedná o mechanismus nezávislý na světle, mohl by být využíván živočichy, kteří se dokáží pomocí magnetického pole orientovat ve tmě. To jsou například mořské želvy, langusty nebo lososi. Teoretické modely dokládají, že pouze mechanismy založené na biogenním magnetitu mají citlivost dostatečnou k tomu, aby zabezpečili magnetický mapový smysl (např. Winklhofer and Kirschvink 2010).

Většina modelů se zabývá rolí částic jednodoménového magnetitu. Jedná se o krystalky biogenního magnetitu ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) velké asi 50 nm, které se chovají jako permanentní magnety a spontánně se natačejí do směru okolního magnetického pole. Svým pohybem pak mohou tyto částice například mechanicky působit na sekundární receptory, nebo otevírat iontové kanály. Pomocí částic jednodoménového magnetitu by živočichové teoreticky mohli získávat informace o celkové intenzitě magnetického pole, inklinaci, i polaritě. Nejlépe je mechanismus orientace pomocí částic jednodoménového magnetitu popsán u pstruha duhového *Oncorhynchus mykiss* (Walker, Diebel et al. 1997; Diebel, Proksch et al. 2000; Eder, Cadiou et al. 2012).

Jiné modely zvažují zapojení mnohem menších krystalů magnetitu, velkých 2-5 nm. Tyto krystalky jsou tak malé, že nemohou mít stálý magnetický moment, nechovají se sami o sobě jako magnety. Jejich shluky však mají supraparamagnetické vlastnosti, to znamená, že ve vnějším magnetickém poli v nich dochází k indukci magnetického momentu, který má shodnou orientaci, jako vnější magnetické pole. Prostřednictvím shluků nanokrystalků by opět mohlo docházet k převedení magnetické síly na sílu mechanickou. Shluky supraparamagnetických částic byly popsány především v zakončeních trojklaného nervu v zobáku holuba (Hanzlik, Heunemann et al. 2000; Fleissner, Holtkamp-Rötzler et al. 2003).

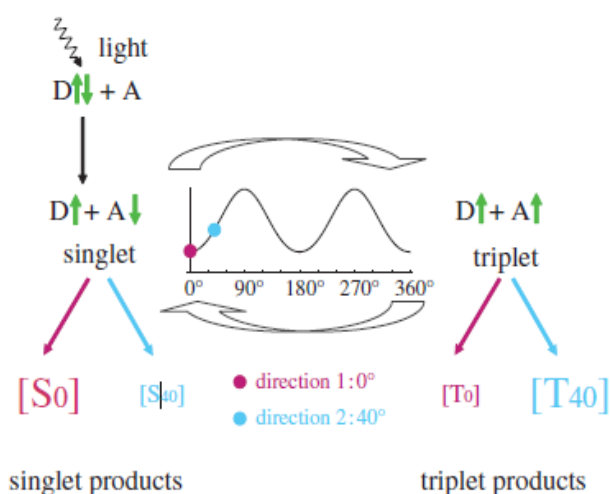
Recentní studie však odhalila, že buňky obsahující železo jsou pravděpodobně makrofágy (Treiber, Salzer et al. 2012). Feromagnetické částičky, které by mohly být využity k magnetorecepci, ale byly nalezeny i na jiných místech v těle, za zmínku stojí především nález feromagnetických částic v středním uchu ptáků a ryb (Harada, Taniguchi et al. 2001).

### 7.1.3 Hypotéza chemické magnetorecepce

Hypotéza chemické magnetorecepce předpokládá, že slabé magnetického pole moduluje chemické reakce mezi radikálovými páry. Model magnetického kompasu založeného na reakci, při níž vznikají radikálové páry, navrhl Schulten (1978), a později byl upraven Ritzem et al. (2000). Tento model je závislý na světle. Radikálové páry vznikající ve fotoreceptorech, po jejich excitaci světlem, mohou existovat ve dvou stavech – v singletovém nebo triplexovém stavu, to je určeno spiny elektronů. Přechod mezi těmito stavy ovlivňuje vnější magnetické pole, které tak vychýlí rovnováhu reakce ve prospěch určitých produktů (viz obrázek č. 6). Předpokládá se, že receptivními molekulami jsou fotopigmenty kryptochromy (CRY) (Ritz, Adem et al. 2000). Tento model nejlépe vysvětluje na světle závislý magnetický inklinální kompas (viz 1. kap) ptáků (Wiltschk.W and Wiltschk.R 1972), obojživelníků (Phillips 1986), a některých druhů hmyzu (Vácha, Půžová et al. 2008). Nepostradatelná úloha molekul proteinu kryptochromu v magnetorecepci byla prokázána u octomilky obecné *Drosophila melanogaster* (Gegear, Casselman et al. 2008; 2010). Jedinci kryptochrom-deficientních linií nebyli schopni magnetické orientace. Na základě tohoto experimentu sice nelze jednoznačně prohlásit, že kryptochromy slouží jako magnetoreceptory (mohou být pouze součástí signální dráhy magnetoreceptoru) (Gegear, Casselman et al. 2008), nicméně jeho výsledky jsou v souladu s hypotézou pokládající molekuly kryptochromu za magnetoreceptory, kterou nejvíce podporuje skutečnost, že magnetorecepce octomilek a některých dalších živočichů (viz výše) je závislá na světle (shrnutí v Ritz, Ahmad et al. 2010).

Mutanti octomilky byli recentně použiti v experimentu dokazujícím, že lidský typ kryptochromu může také sloužit k magnetorecepci (Foley, Gegear et al. 2011). Zatímco kryptochrom-deficientní jedinci nebyli schopni orientace, transgenní jedinci s geny pro lidský typ kryptochromu 2 (CRY2) (původně kryptochrom-deficientní s přeneseným lidským Cry2 genem) znovu získali schopnost orientovat se pomocí magnetických vodičků. Tento výsledek poukazuje na možnost magnetosenzitivity u člověka.

Obr. č. 6



#### Schématické znázornění mechanismu magnetorecepce pomocí fotoreceptoru.

Po zachycení fotonu fotoreceptorem dochází k radikálové reakci. Z donorové molekuly D přechází elektron na akceptorovou molekulu A. Vznikající radikálové páry mohou existovat v singletovém nebo triplexovém stavu. To je určeno spiny elektronů (elektronové spiny značí zelené šipky). Přechod mezi těmito stavy je ovlivněn magnetickým polem, přičemž záleží na orientaci molekuly fotopigmentu vůči magnetickému poli. Tím je ovlivněn i výtěžek jednotlivých produktů reakce (posun směrem k „triplexovým“ nebo „singletovým“ produktům). (podle Ritz et al., 2010)

## 7.2 Ostatní mechanismy působení magnetických polí

Existuje mnoho teoretických modelů fyzikálního působení magnetických polí na biologické systémy. Jedná se však o téma, které je nad rámec této práce. Výčet a popis jednotlivých modelů je možno najít například v (Binhi and Savin 2003).

Nejrůznější dopady magnetických polí na živočichy mohou být vysvětleny ovlivněním koncentrací iontů uvnitř buňky, především byly pozorovány změny v  $\text{Ca}^{2+}$  iontech (např. Fanelli, Coppola et al. 1999; Bauréus Koch, Sommarin et al. 2003; McCreary, Dixon et al. 2006).  $\text{Ca}^{2+}$  ionty jako intracelulární signální molekuly (secondary messengers) hrají nezastupitelnou roli v mnoha buněčných signálních kaskádách, jejich prostřednictvím jsou tak řízeny buněčné děje, které mohou ovlivnit celý organismus.

Dále se zdá pravděpodobné, že magnetická pole ovlivňují aktivitu některých enzymů, například aktivitu proteinkinázy C (Kavaliers, Ossenkopp et al. 1991), která může ovlivňovat aktivitu vápníkových kanálů v cytoplazmatické membráně, aktivitu ornitin dekarboxylázy (ODC) (Mevisen, Kietzmann et al. 1995), nebo NO syntázy (Kavaliers, Choleris et al. 1998; Noda, Mori et al. 2000). Jedna z hypotéz předpokládá i působení magnetických polí na hladiny volných radikálů v buňkách (Roy, Noda et al. 1995; Lai and Singh 2004). Změny ve fyziologii i chování živočichů vyvolané působením magnetických polí jsou často připisovány vlivu magnetických polí na opioidní systém (Ossenkopp and Kavaliers 1988; Kavaliers and Ossenkopp 1991). Zmíněná již byla melatoninová hypotéza (Stevens and Davis 1996).

Recentní studie (Close 2012) přichází s hypotézou, podle které by dopad magnetických polí na živočichy mohl být způsoben jeho působením na kryptochromy, které jsou pokládány za magnetoreceptoreceptní molekuly. Změny v magnetickém poli Země (např. geomagnetické bouře) a nepřírozená magnetická pole jsou detekována pomocí kryptochromů, a působí jako nové, extrémní či neočekávané podněty, které vyvolají stresovou reakci prostřednictvím hypothalamo-hypofýzárně-adrenální osy a změny v cirkadiánních rytmech. Výsledkem je ovlivnění hormonálního systému, což může vyvolat mnoho změn v organismu.

## 8 Závěr

Jak je patrné z této práce, efekt, který vyvolá působení slabých magnetických polí, můžeme sledovat na jednotlivých organizačních úrovních biologických systémů. Proto je magnetobiologie obor, který spojuje různé vědní disciplíny od matematiky, přes biofyziku, biochemii, molekulární biologii, až po etologii. Dokonce bychom do tohoto výčtu mohli zařadit i biologické obory jako je ekologie, a evoluční biologie. Můžeme sledovat dopad magnetických polí na jednotlivé ionty a jejich pohyb, na proteiny nebo nukleové kyseliny, na biochemické reakce, na metabolismus jednotlivých buněk, ale i celých organismů, a dále na chování živočichů. Vliv slabých magnetických polí na organismy je stále značně kontroverzní téma, protože mnoho studií žádné působení magnetických polí nepotvrdilo, a některé studie dokládající jejich efekt se nepodařilo zopakovat. Mnohdy lze těžko vyvozovat souhrnné závěry o vlivu magnetických polí na živočichy, protože se experimenty často značně liší. Autoři jednotlivých studií používají magnetická pole s různými parametry a různě orientovaná v prostoru. Experimenty se liší délkou působení magnetických polí, i použitím různých modelových organismů. Nepřírozené prostředí, které vytvářejí umělé magnetická pole, i disturbance geomagnetického pole mohou mít na živočichy negativní dopad, zároveň je možné, že při vhodném užití lze magnetických polí využít v medicíně.

Studium vlivu slabých magnetických polí navíc může přispět k pochopení mechanismů, jakými působí silná magnetická pole. Neobjasněné také zůstávají mechanismy magnetorecepce, a otázka, zda orientace zvířat pomocí magnetického pole může být rušena uměle vytvořenými poli. Protože mnoho otázek v této oblasti vědy zůstává nezodpovězených, je třeba na ně i nadále hledat odpovědi. Nezbyývá než se nadále snažit hledat spojitosti i mezi zdánlivě nesouvisejícími efekty magnetických polí, a co nejvíce standardizovat budoucí experimentální studie.

## 9 Použitá literatura

- Al-Akhras, M. A. (2008). "Influence of 50 Hz magnetic field on sex hormones and body, uterine, and ovarian weights of adult female rats." Electromagnetic Biology and Medicine **27**(2): 155-163.
- Al-Akhras, M. A., H. Darmani, et al. (2006). "Influence of 50 Hz magnetic field on sex hormones and other fertility parameters of adult male rats." Bioelectromagnetics **27**(2): 127-131.
- Ammari, M., M. Jeljeli, et al. (2008). "Static magnetic field exposure affects behavior and learning in rats." Electromagnetic Biology and Medicine **27**(2): 185-196.
- Babayev, E. S. and A. A. Allahverdiyeva (2007). "Effects of geomagnetic activity variations on the physiological and psychological state of functionally healthy humans: Some results of Azerbaijani studies." Advances in Space Research **40**(12): 1941-1951.
- Bakos, J., N. Nagy, et al. (2002). "One week of exposure to 50 Hz, vertical magnetic field does not reduce urinary 6-sulphatoxymelatonin excretion of male wistar rats." Bioelectromagnetics **23**(3): 245-248.
- BalcerKubiczek, E. K., X. F. Zhang, et al. (1996). "Rodent cell transformation and immediate early gene expression following 60-Hz magnetic field exposure." Environmental Health Perspectives **104**(11): 1188-1198.
- Bao, X. Q., Y. J. Shi, et al. (2006). "A possible involvement of beta-endorphin, substance P, and serotonin in rat analgesia induced by extremely low frequency magnetic field." Bioelectromagnetics **27**(6): 467-472.
- Bauréus Koch, C. L. M., M. Sommarin, et al. (2003). "Interaction between weak low frequency magnetic fields and cell membranes." Bioelectromagnetics **24**(6): 395-402.
- Begall, S., H. Burda, et al. (2011). "Further support for the alignment of cattle along magnetic field lines: reply to Hert et al." J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol **197**(12): 1127-1133; discussion 1135-1126.
- Begall, S., J. Cerveny, et al. (2008). "Magnetic alignment in grazing and resting cattle and deer." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **105**(36): 13451-13455.
- Belyaev, I. Y. and E. D. Alipov (2001). "Frequency-dependent effects of ELF magnetic field on chromatin conformation in Escherichia coli cells and human lymphocytes." Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects **1526**(3): 269-276.
- Belyaev, I. Y., Y. D. Alipov, et al. (1995). "Cooperativity in E. coli cell response to resonance effect of weak extremely low frequency electromagnetic field." Bioelectrochemistry and Bioenergetics **37**(2): 85-90.
- Berk, M., S. Dodd, et al. (2006). "Do ambient electromagnetic fields affect behaviour? A demonstration of the relationship between geomagnetic storm activity and suicide." Bioelectromagnetics **27**(2): 151-155.
- Betancur, C., G. Dellomo, et al. (1994). "Magnetic-field effects on stress-induced analgesia in mice – modulation by light." Neuroscience Letters **182**(2): 147-150.

- Binhi, V. N. and R. M. Sarimov (2009). "Zero Magnetic Field Effect Observed in Human Cognitive Processes." Electromagnetic Biology and Medicine **28**(3): 310-315.
- Binhi, V. N. and A. V. Savin (2003). "Effects of weak magnetic fields on biological systems: physical aspects." Physics-Uspekhi **46**(3): 259-291.
- Blakemore, R. (1975). "Magnetotactic bacteria." Science **190**(4212): 377-379.
- Blank, M. and R. Goodman (2009). "Electromagnetic fields stress living cells." Pathophysiology **16**(2-3): 71-78.
- Blumenthal, N. C., J. Ricci, et al. (1997). "Effects of low-intensity AC and/or DC electromagnetic fields on cell attachment and induction of apoptosis." Bioelectromagnetics **18**(3): 264-272.
- Boles, L. C. and K. J. Lohmann (2003). "True navigation and magnetic maps in spiny lobsters." Nature **421**(6918): 60-63.
- Burda, H., S. Marhold, et al. (1990). "Magnetic compass orientation in the subterranean rodent<i>Cryptomys hottentotus</i> (Bathyergidae)." Cellular and Molecular Life Sciences **46**(5): 528-530.
- Burdak-Rothkamm, S., K. Rothkamm, et al. (2009). "DNA and chromosomal damage in response to intermittent extremely low-frequency magnetic fields." Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **672**(2): 82-89.
- Burch, J. B., J. S. Reif, et al. (1999). "Geomagnetic disturbances are associated with reduced nocturnal excretion of a melatonin metabolite in humans." Neuroscience Letters **266**(3): 209-212.
- Carpentieri, A., G. Díaz de Barboza, et al. (2012). "New perspectives in melatonin uses." Pharmacological Research **65**(4): 437-444.
- Cecconi, S., G. Gualtieri, et al. (2000). "Evaluation of the effects of extremely low frequency electromagnetic fields on mammalian follicle development." Human Reproduction **15**(11): 2319-2325.
- Cervený, J., S. Begall, et al. (2011). "Directional preference may enhance hunting accuracy in foraging foxes." Biology Letters **7**(3): 355-357.
- Close, J. (2012). "Are stress responses to geomagnetic storms mediated by the cryptochrome compass system?" Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences **279**(1736): 2081-2090.
- Cook, C. M., D. M. Saucier, et al. (2006). "Exposure to ELF magnetic and ELF-modulated radiofrequency fields: The time course of physiological and cognitive effects observed in recent studies (2001–2005)." Bioelectromagnetics **27**(8): 613-627.
- de Lorge, J. O. and J. D. Grisett (1977). "Behavioral effects in monkeys exposed to extremely low frequency electromagnetic fields." International Journal of Biometeorology **21**(4): 357-365.
- Del Seppia, C., S. Ghione, et al. (2007). "Pain perception and electromagnetic fields." Neuroscience and Biobehavioral Reviews **31**(4): 619-642.
- Del Seppia, C., P. Luschi, et al. (2000). "Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice." Life Sciences **66**(14): 1299-1306.
- Del Seppia, C., L. Mezzasalma, et al. (2003). "Effects of magnetic field exposure on open field behaviour and nociceptive responses in mice." Behavioural Brain Research **144**(1-2): 1-9.
- Delgado, J. M., J. Leal, et al. (1982). "Embryological changes induced by weak, extremely low frequency electromagnetic fields." J Anat **134**(Pt 3): 533-551.
- Delseppia, C., S. Ghione, et al. (1995). "Exposure to oscillating magnetic-fields influences sensitivity to electrical stimuli. 1. experiments on pigeons." Bioelectromagnetics **16**(5): 290-294.



- Deutschlander, M. E., J. B. Phillips, et al. (1999). "The case for light-dependent magnetic orientation in animals." Journal of Experimental Biology **202**(8): 891-908.
- Di Carlo, A., N. White, et al. (2002). "Chronic electromagnetic field exposure decreases HSP70 levels and lowers cytoprotection." Journal of Cellular Biochemistry **84**(3): 447-454.
- DiCarlo, A. L., J. M. Farrell, et al. (1999). "Myocardial protection conferred by electromagnetic fields." Circulation **99**(6): 813-816.
- Diebel, C. E., R. Proksch, et al. (2000). "Magnetite defines a vertebrate magnetoreceptor." Nature **406**(6793): 299-302.
- Ding, Y., J. Tang, et al. (2011). "The effect of microgravity on tissue structure and function of rat testis." Brazilian Journal of Medical and Biological Research **44**(12): 1243-1250.
- Dini, L. and L. Abbro (2005). "Bioeffects of moderate-intensity static magnetic fields on cell cultures." Micron **36**(3): 195-217.
- Dixon, S. J. and M. A. Persinger (2001). "Suppression of analgesia in rats induced by morphine or L-name but not both drugs by microtesla, frequency-modulated magnetic fields." International Journal of Neuroscience **108**(1-2): 87-97.
- Draper, G., T. Vincent, et al. (2005). "Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study." BMJ **330**(7503): 1290.
- Eccles, N. K. (2005). "A critical review of randomized controlled trials of static magnets for pain relief." Journal of Alternative and Complementary Medicine **11**(3): 495-509.
- Eder, S. H. K., H. Cadiou, et al. (2012). "Magnetic characterization of isolated candidate vertebrate magnetoreceptor cells." Proceedings of the National Academy of Sciences.
- Eichholz, G. G. (2002). "Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol 80." Health Physics **83**(6): 920-920.
- Elbetieha, A., M. d.-A. Al-Akhras, et al. (2002). "Long-term exposure of male and female mice to 50 Hz magnetic field: Effects on fertility." Bioelectromagnetics **23**(2): 168-172.
- Fanelli, C., S. Coppola, et al. (1999). "Magnetic fields increase cell survival by inhibiting apoptosis via modulation of Ca<sup>2+</sup> influx." Faseb Journal **13**(1): 95-102.
- Farrell, J. M., T. L. Litovitz, et al. (1997). "The effect of pulsed and sinusoidal magnetic fields on the morphology of developing chick embryos." Bioelectromagnetics **18**(6): 431-438.
- Fedrowitz, M., J. Westermann, et al. (2002). "Magnetic Field Exposure Increases Cell Proliferation but Does Not Affect Melatonin Levels in the Mammary Gland of Female Sprague Dawley Rats." Cancer Research **62**(5): 1356-1363.
- Fesenko, E. E., L. M. Mezhevikina, et al. (2010). "Effect of the "zero" Magnetic Field on Early Embryogenesis in Mice." Electromagnetic Biology and Medicine **29**(1-2): 1-8.
- Fleissner, G., E. Holtkamp-Rötzler, et al. (2003). "Ultrastructural analysis of a putative magnetoreceptor in the beak of homing pigeons." The Journal of Comparative Neurology **458**(4): 350-360.
- Fleming, J. L., M. A. Persinger, et al. (1994). "Magnetic pulses elevate nociceptive thresholds - comparisons with opiate receptor compounds in normal and seizure-induced brain-damaged rats." Electro- and Magnetobiology **13**(1): 67-75.
- Focke, F., D. Schuermann, et al. (2010). "DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis **683**(1-2): 74-83.
- Foley, L. E., R. J. Gegear, et al. (2011). "Human cryptochrome exhibits light-dependent magnetosensitivity." Nature Communications **2**.

- Frankel, R. B., R. P. Blakemore, et al. (1979). "Magnetite in freshwater magnetotactic bacteria." Science **203**(4387): 1355-1356.
- Fransson, T., S. Jakobsson, et al. (2001). "Bird migration - Magnetic cues trigger extensive refuelling." Nature **414**(6859): 35-36.
- Freire, R., U. H. Munro, et al. (2005). "Chickens orient using a magnetic compass." Curr Biol **15**(16): R620-621.
- Fuxjager, M. J., B. S. Eastwood, et al. (2011). "Orientation of hatchling loggerhead sea turtles to regional magnetic fields along a transoceanic migratory pathway." Journal of Experimental Biology **214**(15): 2504-2508.
- Galic, M. A. and M. A. Persinger (2007). "Lagged association between geomagnetic activity and diminished nocturnal pain thresholds in mice." Bioelectromagnetics **28**(7): 577-579.
- Gegear, R. J., A. Casselman, et al. (2008). "Cryptochrome mediates light-dependent magnetosensitivity in *Drosophila*." Nature **454**(7207): 1014-1018.
- Gegear, R. J., L. E. Foley, et al. (2010). "Animal cryptochromes mediate magnetoreception by an unconventional photochemical mechanism." Nature **463**(7282): 804-807.
- Ghione, S., C. Del Seppia, et al. (2002). "The effects of electromagnetic fields in the extremely low frequency range on blood pressure, pain sensitivity and related parameters in humans." Journal of Hypertension **20**: S301-S301.
- Goodman, R. and M. Blank (1998). "Magnetic field stress induces expression of hsp70." Cell Stress & Chaperones **3**(2): 79-88.
- Goodman, R. and A. Shirley-Henderson (1991). "Transcription and translation in cells exposed to extremely low frequency electromagnetic fields." Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry **320**(3): 335-355.
- Graham, C., M. R. Cook, et al. (2000). "Cardiac autonomic control mechanisms in power-frequency magnetic fields: A multistudy analysis." Environmental Health Perspectives **108**(8): 737-742.
- Grassi, C., M. D'Ascenzo, et al. (2004). "Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death." Cell Calcium **35**(4): 307-315.
- Gye, M. C. and C. J. Park (2012). "Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system." Clin Exp Reprod Med **39**(1): 1-9.
- Hanzlik, M., C. Heunemann, et al. (2000). "Superparamagnetic Magnetite in the Upper Beak Tissue of Homing Pigeons." BioMetals **13**(4): 325-331.
- Harada, Y., M. Taniguchi, et al. (2001). "Magnetic materials in otoliths of bird and fish lagena and their function." Acta oto-laryngologica **121**(5): 590-595.
- He, L. H., H. M. Shi, et al. (2011). "Effects of extremely low frequency magnetic field on anxiety level and spatial memory of adult rats." Chinese Medical Journal **124**(20): 3362-3366.
- Henshaw, I., T. Fransson, et al. (2008). "Food intake and fuel deposition in a migratory bird is affected by multiple as well as single-step changes in the magnetic field." Journal of Experimental Biology **211**(5): 649-653.
- Campbell WH. 2003. Introduction to geomagnetic fields. Cambridge university press.
- Chang, K., W. H. S. Chang, et al. (2006). "Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts." Connective Tissue Research **47**(4): 222-228.
- Chew, G. L. and G. E. Brown (1989). "Orientation of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in normal and null magnetic fields." Canadian Journal of Zoology **67**(3): 641-643.
- Choi, Y. M., J. H. Jeong, et al. (2003). "Extremely low frequency magnetic field exposure modulates the diurnal rhythm of the pain threshold in mice." Bioelectromagnetics **24**(3): 206-210.

- Choleris, E., C. Del Seppia, et al. (2002). "Shielding, but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress-induced analgesia in mice." Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences **269**(1487): 193-201.
- Choleris, E., A. W. Thomas, et al. (2001). "A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field." Neuroscience and Biobehavioral Reviews **25**(3): 235-260.
- Ismael, S. J., F. Callera, et al. (1998). "Increased dexamethasone-induced apoptosis of thymocytes from mice exposed to long-term extremely low frequency magnetic fields." Bioelectromagnetics **19**(2): 131-135.
- Ivancsits, S., E. Diem, et al. (2003). "Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way." International Archives of Occupational and Environmental Health **76**(6): 431-436.
- Ivancsits, S., E. Diem, et al. (2002). "Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts." Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **519**(1-2): 1-13.
- Ivancsits, S., A. Pilger, et al. (2005). "Cell type-specific genotoxic effects of intermittent extremely low-frequency electromagnetic fields." Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **583**(2): 184-188.
- Janać, B., V. Pešić, et al. (2005). "Different effects of chronic exposure to ELF magnetic field on spontaneous and amphetamine-induced locomotor and stereotypic activities in rats." Brain Research Bulletin **67**(6): 498-503.
- Jeong, J. H., C. Chan, et al. (2006). "Extremely low frequency magnetic field induces hyperalgesia in mice modulated by nitric oxide synthesis." Life Sciences **78**(13): 1407-1412.
- Jin, M., H. Lin, et al. (1997). "Biological and technical variables in myc expression in HL60 cells exposed to 60 Hz electromagnetic fields." Bioelectrochemistry and Bioenergetics **44**(1): 111-120.
- Juutilainen, J. (2005). "Developmental effects of electromagnetic fields." Bioelectromagnetics **26**(S7): S107-S115.
- Kalmijn, A. J. (1981). "Biophysics of geomagnetic field detection." Ieee Transactions on Magnetics **17**(1): 1113-1124.
- Karasek, M. and M. Woldanska-Okonska (2004). "Electromagnetic Fields and Human Endocrine System." TheScientificWorldJOURNAL **4**: 23-28.
- Kavaliers, M., L. A. Eckel, et al. (1993). "Brief exposure to 60 Hz magnetic-fields improves sexually dimorphic spatial - learning performance in the meadow vole, *Microtus pennsylvanicus*." Journal of Comparative Physiology a-Sensory Neural and Behavioral Physiology **173**(2): 241-248.
- Kavaliers, M., E. Choleris, et al. (1998). "Evidence for the involvement of nitric oxide and nitric oxide synthase in the modulation of opioid-induced antinociception and the inhibitory effects of exposure to 60-Hz magnetic fields in the land snail." Brain Research **809**(1): 50-57.
- Kavaliers, M. and K.-P. Ossenkopp (1991). "Opioid Systems and Magnetic Field Effects in the Land Snail, *Cepaea nemoralis*." Biological Bulletin **180**(2): 301-309.
- Kavaliers, M. and K. P. Ossenkopp (1986). "Stress-induced opioid analgesia and activity in mice - inhibitory influences of exposure to magnetic-fields." Psychopharmacology **89**(4): 440-443.
- Kavaliers, M. and K. P. Ossenkopp (1993). "Repeated naloxone treatments and exposures to weak 60-Hz magnetic-fields have analgesic effects in snails." Brain Research **620**(1): 159-162.

- Kavaliers, M., K. P. Ossenkopp, et al. (1984). "Magnetic-fields abolish the enhanced nocturnal analgesic response to morphine in mice." Physiology & Behavior **32**(2): 261-264.
- Kavaliers, M., K. P. Ossenkopp, et al. (1990). "Day-night rhythms in the inhibitory effects of 60 Hz magnetic-fields on opiate-mediated analgesic behaviors of the land snail, *Cepaea nemoralis*." Brain Research **517**(1-2): 276-282.
- Kavaliers, M., K. P. Ossenkopp, et al. (1996). "Spatial learning in deer mice: Sex differences and the effects of endogenous opioids and 60 Hz magnetic fields." Journal of Comparative Physiology a-Sensory Neural and Behavioral Physiology **179**(5): 715-724.
- Kavaliers, M., K. P. Ossenkopp, et al. (1991). "Evidence for the involvement of protein-kinase-C in the modulation of morphine-induced analgesia and the inhibitory effects of exposure to 60-Hz magnetic-fields in the snail, *Cepaea nemoralis*." Brain Research **554**(1-2): 65-71.
- Kavaliers, M. and F. S. Prato (1999). "Light-dependent effects of magnetic fields on nitric oxide activation in the land snail." Neuroreport **10**(9): 1863-1867.
- Kay, R. W. (1994). "Geomagnetic storms: association with incidence of depression as measured by hospital admission." The British Journal of Psychiatry **164**(3): 403-409.
- Keetley, V., A. Wood, et al. (2001). "Neuropsychological sequelae of 50 Hz magnetic fields." International Journal of Radiation Biology **77**(6): 735-742.
- Kheifets, L. and R. Shinkhadha (2005). "Childhood leukemia and EMF: Review of the epidemiologic evidence." Bioelectromagnetics **26**(S7): S51-S59.
- Kim, Y.-W., H.-S. Kim, et al. (2009). "Effects of 60 Hz 14  $\mu$ T magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice." Bioelectromagnetics **30**(1): 66-72.
- Kirschvink, J. L., M. M. Walker, et al. (2001). "Magnetite-based magnetoreception." Current Opinion in Neurobiology **11**(4): 462-467.
- Koziak, A. M., D. Desjardins, et al. (2006). "Light alters nociceptive effects of magnetic field shielding." Bioelectromagnetics **27**(1): 10-15.
- Kumlin, T., P. Heikkinen, et al. (2005). "Exposure to a 50-Hz magnetic field induces a circadian rhythm in 6-hydroxymelatonin sulfate excretion in mice." Journal of Radiation Research **46**(3): 313-318.
- Lai, H. (1996). "Spatial learning deficit in the rat after exposure to a 60 Hz magnetic field." Bioelectromagnetics **17**(6): 494-496.
- Lai, H., M. A. Carino, et al. (1998). "Acute exposure to a 60 Hz magnetic field affects rats' water-maze performance." Bioelectromagnetics **19**(2): 117-122.
- Lai, H. and N. P. Singh (2004). "Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat." Environmental Health Perspectives **112**(6): 687-694.
- Laszlo, J. and K. Gyires (2009). "3 T homogeneous static magnetic field of a clinical MR significantly inhibits pain in mice." Life Sciences **84**(1-2): 12-17.
- Lednev, V. V. (1991). "Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems." Bioelectromagnetics **12**(2): 71-75.
- Lerchl, A., A. Zachmann, et al. (1998). "The effects of pulsing magnetic fields on pineal melatonin synthesis in a teleost fish (brook trout, *Salvelinus fontinalis*)." Neuroscience Letters **256**(3): 171-173.
- Liedvogel, M. and H. Mouritsen (2010). "Cryptochromes-a potential magnetoreceptor: what do we know and what do we want to know?" Journal of the Royal Society Interface **7**: S147-S162.
- Light, P., M. Salmon, et al. (1993). "Geomagnetic orientation of loggerhead sea turtles: evidence for an inclination compass." Journal of Experimental Biology **182**(1): 1-10.

- Lin, H., M. Blank, et al. (1999). "A magnetic field-responsive domain in the human HSP70 promoter." Journal of Cellular Biochemistry **75**(1): 170-176.
- Lin, H., M. Blank, et al. (2001). "Regulating genes with electromagnetic response elements." Journal of Cellular Biochemistry **81**(1): 143-148.
- Loberg, L. I., W. R. Engdahl, et al. (2000). "Expression of Cancer-Related Genes in Human Cells Exposed to 60 Hz Magnetic Fields." Radiation Research **153**(5): 679-684.
- Loeser, J. D. and R. D. Treede (2008). "The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology." Pain **137**(3): 473-477.
- Lohmann, K. J., S. D. Cain, et al. (2001). "Regional magnetic fields as navigational markers for sea turtles." Science **294**(5541): 364-366.
- Lohmann, K. J. and C. M. F. Lohmann (1993). "A Light-Independent Magnetic Compass in the Leatherback Sea Turtle." Biological Bulletin **185**(1): 149-151.
- Lohmann, K. J., C. M. F. Lohmann, et al. (2004). "Animal behaviour: Geomagnetic map used in sea-turtle navigation." Nature **428**(6986): 909-910.
- Lohmann, K. J., C. M. F. Lohmann, et al. (2007). "Magnetic maps in animals: nature's GPS." Journal of Experimental Biology **210**(21): 3697-3705.
- Löscher, W., M. Mevissen, et al. (1998). "Exposure of Female Rats to a 100- $\mu$ T 50 Hz Magnetic Field Does Not Induce Consistent Changes in Nocturnal Levels of Melatonin." Radiation Research **150**(5): 557-567.
- Luceri, C., C. D. Filippa, et al. (2005). "Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Do Not Affect DNA Damage and Gene Expression Profiles of Yeast and Human Lymphocytes." Radiation Research **164**(3): 277-285.
- Maffeo, S., M. W. Miller, et al. (1984). "Lack of effect of weak low frequency electromagnetic fields on chick embryogenesis." J Anat **139** ( Pt 4): 613-618.
- Martin, L. J., S. A. Koren, et al. (2004). "Influence of a complex magnetic field application in rats upon thermal nociceptive thresholds: The importance of polarity and timing." International Journal of Neuroscience **114**(10): 1259-1276.
- Martin, L. J., S. A. Koren, et al. (2004). "Thermal analgesic effects from weak, complex magnetic fields and pharmacological interactions." Pharmacology Biochemistry and Behavior **78**(2): 217-227.
- Martin, L. J., S. A. Koren, et al. (2005). "Thermal analgesic effects from weak, complex magnetic fields: Critical parameters." Electromagnetic Biology and Medicine **24**(2): 65-85.
- Martin, L. J. and M. A. Persinger (2005). "The influence of various pharmacological agents on the analgesia induced by an applied complex magnetic field treatment: A receptor system potpourri." Electromagnetic Biology and Medicine **24**(2): 87-97.
- McCreary, C. R., S. J. Dixon, et al. (2006). "Real-time measurement of cytosolic free calcium concentration in Jurkat cells during ELF magnetic field exposure and evaluation of the role of cell cycle." Bioelectromagnetics **27**(5): 354-364.
- McKay, J. C., F. S. Prato, et al. (2007). "A literature review: The effects of magnetic field exposure on blood flow and blood vessels in the microvasculature." Bioelectromagnetics **28**(2): 81-98.
- McNamee, D. A., A. G. Legros, et al. (2009). "A literature review: the cardiovascular effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields." International Archives of Occupational and Environmental Health **82**(8): 919-933.
- McNamee, J. P., P. V. Bellier, et al. (2005). "Evaluating DNA damage in rodent brain after acute 60 Hz magnetic-field exposure." Radiation Research **164**(6): 791-797.
- Mevissen, M., M. Kietzmann, et al. (1995). "In vivo exposure of rats to a weak alternating magnetic field increases ornithine decarboxylase activity in the mammary gland by a similar extent as the carcinogen DMBA." Cancer Letters **90**(2): 207-214.

- Millan, M. J. (1999). "The induction of pain: An integrative review." Progress in Neurobiology **57**(1): 1-164.
- Mo, W. C., Y. Liu, et al. (2012). "Altered development of *Xenopus* embryos in a hypogeomagnetic field." Bioelectromagnetics **33**(3): 238-246.
- Morris, R. (1984). "Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat." Journal of Neuroscience Methods **11**(1): 47-60.
- Mostafa, R. M., Y. M. Mostafa, et al. (2002). "Effects of exposure to extremely low-frequency magnetic field of 2 G intensity on memory and corticosterone level in rats." Physiology & Behavior **76**(4-5): 589-595.
- Niehaus, M., H. Brüggemeyer, et al. (1997). "Growth Retardation, Testicular Stimulation, and Increased Melatonin Synthesis by Weak Magnetic Fields (50 Hz) in Djungarian Hamsters, *Phodopus sungorus*." Biochemical and Biophysical Research Communications **234**(3): 707-711.
- Noda, Y., A. Mori, et al. (2000). "Pulsed magnetic fields enhance nitric oxide synthase activity in rat cerebellum." Pathophysiology **7**(2): 127-130.
- Olsson, G., I. Y. Belyaev, et al. (2001). "ELF magnetic field affects proliferation of SPD8/V79 Chinese hamster cells but does not interact with intrachromosomal recombination." Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **493**(1-2): 55-66.
- Orr, J. L., W. R. Rogers, et al. (1995). "Exposure of baboons to combined 60 Hz electric and magnetic fields does not produce work stoppage or affect operant performance on a match-to-sample task." Bioelectromagnetics **16**(S3): 61-70.
- Osipenko, M., L. Mezhevikina, et al. (2008). "Deterioration of murine embryonic fibroblasts and early embryos upon magnetic field deprivation." Biophysics **53**(4): 317-321.
- Ossenkopp, K. P. and M. Kavaliers (1988). "Clinical and applied aspects of magnetic-field exposure - a possible role for the endogenous opioid systems." Journal of Bioelectricity **7**(2): 189-208.
- Ossenkopp, K. P., M. Kavaliers, et al. (1983). "Reduced nocturnal morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance." Neuroscience Letters **40**(3): 321-325.
- Partonen, T., J. Haukka, et al. (2004). "Analysis of the seasonal pattern in suicide." Journal of Affective Disorders **81**(2): 133-139.
- Paulin, M. G. (1995). "Electroreception and the compass sense of sharks." Journal of Theoretical Biology **174**(3): 325-339.
- Phillips, J. (1986). "Two magnetoreception pathways in a migratory salamander." Science **233**(4765): 765-767.
- Phillips, J. B., K. Adler, et al. (1995). "True navigation by an amphibian." Animal Behaviour **50**(3): 855-858.
- Phillips, J. L., W. Haggren, et al. (1992). "Magnetic field-induced changes in specific gene transcription." Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression **1132**(2): 140-144.
- Podd, J., J. Abbott, et al. (2002). "Brief exposure to a 50 Hz, 100  $\mu$ T magnetic field: Effects on reaction time, accuracy, and recognition memory." Bioelectromagnetics **23**(3): 189-195.
- Prato, F. S., D. Desjardins-Holmes, et al. (2011). "The Detection Threshold for Extremely Low Frequency Magnetic Fields May Be Below 1000 nT-Hz in Mice." Bioelectromagnetics **32**(7): 561-569.
- Prato, F. S., D. Desjardins-Holmes, et al. (2009). "Light alters nociceptive effects of magnetic field shielding in mice: intensity and wavelength considerations." Journal of the Royal Society Interface **6**(30): 17-28.

- Prato, F. S., M. Kavaliers, et al. (1997). "Behavioural responses to magnetic fields by land snails are dependent on both magnetic field direction and light (vol 263, pg 1437, 1996)." Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences **264**(1381): 623-623.
- Prato, F. S., M. Kavaliers, et al. (1997). "Light-dependent and -independent behavioral effects of extremely low frequency magnetic fields in a land snail are consistent with a parametric resonance mechanism." Bioelectromagnetics **18**(3): 284-291.
- Prato, F. S., J. A. Robertson, et al. (2005). "Daily repeated magnetic field shielding induces analgesia in CD-1 mice." Bioelectromagnetics **26**(2): 109-117.
- Preece, W., K. A. Wesnes, et al. (1998). "The effect of a 50 Hz magnetic field on cognitive function in humans." International Journal of Radiation Biology **74**(4): 463-470.
- Quinn, T. P. (1980). "Evidence for celestial and magnetic compass orientation in lake migrating sockeye salmon fry." Journal of Comparative Physiology **137**(3): 243-248.
- Quinn, T. P., R. T. Merrill, et al. (1981). "Magnetic-field detection in sockeye salmon." Journal of Experimental Zoology **217**(1): 137-142.
- Rao, S. and A. S. Henderson (1996). "Regulation of c-fos is affected by electromagnetic fields." Journal of Cellular Biochemistry **63**(3): 358-365.
- Reuss, S. and J. Olcese (1986). "Magnetic-field effects on the rat pineal-gland - role of retinal activation by light." Neuroscience Letters **64**(1): 97-101.
- Ritz, T., S. Adem, et al. (2000). "A Model for Photoreceptor-Based Magnetoreception in Birds." Biophysical Journal **78**(2): 707-718.
- Ritz, T., M. Ahmad, et al. (2010). "Photoreceptor-based magnetoreception: optimal design of receptor molecules, cells, and neuronal processing." Journal of the Royal Society Interface **7**: S135-S146.
- Robison, J. G., A. R. Pendleton, et al. (2002). "Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure." Bioelectromagnetics **23**(2): 106-112.
- Roy, S., Y. Noda, et al. (1995). "The phorbol 12-myristate 13- acetate (PMA)-induced oxidative burst in rat peritoneal neutrophils is increased by a 0.1 mT (60 Hz) magnetic field." FEBS Letters **376**(3): 164-166.
- Rudolph, K., K. Kräuchi, et al. (1985). "Weak 50-Hz electromagnetic fields activate rat open field behavior." Physiology & Behavior **35**(4): 505-508.
- Santini, M. T., G. Rainaldi, et al. (2009). "Cellular effects of extremely low frequency (ELF) electromagnetic fields." International Journal of Radiation Biology **85**(4): 294-313.
- Sarimov, R., V. Binhi, et al. (2008). "The influence of geomagnetic field compensation on human cognitive processes." Biophysics **53**(5): 433-441.
- Sastre, A., C. Graham, et al. (2000). "Brain frequency magnetic fields alter cardiac autonomic control mechanisms." Clinical Neurophysiology **111**(11): 1942-1948.
- Scarfì, M. R., A. Sannino, et al. (2005). "Evaluation of Genotoxic Effects in Human Fibroblasts after Intermittent Exposure to 50 Hz Electromagnetic Fields: A Confirmatory Study." Radiation Research **164**(3): 270-276.
- Selmaoui, B. and Y. Tuitou (1995). "Sinusoidal 50-HZ magnetic fields depress rat pineal NAT activity and serum melatonin. Role of duration and intensity of exposure." Life Sciences **57**(14): 1351-1358.
- Shupak, N. M., J. M. Hensel, et al. (2004). "Analgesic and behavioral effects of a 100  $\mu$ T specific pulsed extremely low frequency magnetic field on control and morphine treated CF-1 mice." Neuroscience Letters **354**(1): 30-33.
- Shupak, N. M., F. S. Prato, et al. (2004). "Human exposure to a specific pulsed magnetic field: effects on thermal sensory and pain thresholds." Neuroscience Letters **363**(2): 157-162.

- Schulten, K., C. E. Swenberg, et al. (1978). "A Biomagnetic Sensory Mechanism Based on Magnetic Field Modulated Coherent Electron Spin Motion." Zeitschrift für Physikalische Chemie **111**(1): 1-5.
- Sienkiewicz, Z. J., R. Bartram, et al. (2001). "Single, brief exposure to a 50 Hz magnetic field does not affect the performance of an object recognition task in adult mice†." Bioelectromagnetics **22**(1): 19-26.
- Sienkiewicz, Z. J., R. G. E. Haylock, et al. (1998). "Deficits in spatial learning after exposure of mice to a 50 Hz magnetic field." Bioelectromagnetics **19**(2): 79-84.
- Singh, N. and H. Lai (1998). "60 Hz magnetic field exposure induces DNA crosslinks in rat brain cells." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis **400**(1-2): 313-320.
- Stevens, R. G. and S. Davis (1996). "The melatonin hypothesis: electric power and breast cancer." Environ Health Perspect **104**(Suppl 1).
- Stewart, L. S. (2000). "Differential effects of a physiologically patterned low-intensity agent on the formation of an olfactory memory trace." International Journal of Neuroscience **103**(1-4): 19-23.
- Stoupeľ, E., J. Petrauskienė, et al. (2002). "Distribution of monthly deaths, solar (SA) and geomagnetic (GMA) activity: their interrelationship in the last decade of the second millennium: the Lithuanian study 1990-1999." Biomedicine & Pharmacotherapy **56**: 301S-308S.
- Temour'yants, N. A., A. S. Kostyuk, et al. (2011). "Dynamics and Infradian Rhythms of Thermal/Pain Sensitivity of the Helix Mollusc under the Action of Electromagnetic Fields." Neurophysiology **42**(4): 276-285.
- Tesch, F. W. and A. Lelek (1973). "Directional behaviour of transplanted stationary and migratory forms of the eel, *Anguilla Anguilla*, in a circular tank." Netherlands Journal of Sea Research **7**(0): 46-52.
- Thomas, A. W., M. Kavaliers, et al. (1997). "Antinociceptive effects of a pulsed magnetic field in the land snail, *Cepaea nemoralis*." Neuroscience Letters **222**(2): 107-110.
- Touitou, Y., A. Bogdan, et al. (2006). "Is melatonin the hormonal missing link between magnetic field effects and human diseases?" Cancer Causes & Control **17**(4): 547-552.
- Treiber, C. D., M. C. Salzer, et al. (2012). "Clusters of iron-rich cells in the upper beak of pigeons are macrophages not magnetosensitive neurons." Nature **484**(7394): 367-370.
- Truong, H., J. C. Smith, et al. (1996). "Photoperiod control of the melatonin rhythm and reproductive maturation in the juvenile Djungarian hamster: 60-Hz magnetic field exposure effects." Biology of Reproduction **55**(2): 455-460.
- Uckun, F. M., T. Kurosaki, et al. (1995). "Exposure of B-lineage Lymphoid Cells to Low Energy Electromagnetic Fields Stimulates Lyn Kinase." Journal of Biological Chemistry **270**(46): 27666-27670.
- Vácha, M., D. Drštková, et al. (2008). "†;Tenebrio†; beetles use magnetic inclination compass." Naturwissenschaften **95**(8): 761-765.
- Vácha, M., M. Kvicalova, et al. (2010). "American cockroaches prefer four cardinal geomagnetic positions at rest." Behaviour **147**(4): 425-440.
- Vácha, M., T. Půžová, et al. (2008). "Effect of light wavelength spectrum on magnetic compass orientation in †;Tenebrio molitor†;." Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology **194**(10): 853-859.
- Vallejo, D. and M. A. Hidalgo (2012). "Growth variations in OF1 mice following chronic exposure of parental and filial generations to a 15  $\mu$  T, 50 Hz magnetic field." Electromagnetic Biology and Medicine **31**(1): 19-33.



- Vanderstraeten, J. and H. Burda (2012). "Does magnetoreception mediate biological effects of power-frequency magnetic fields?" Science of The Total Environment **417–418**(0): 299-304.
- Vázquez-García, M., D. Elías-Viñas, et al. (2004). "Exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields improves social recognition in male rats." Physiology & Behavior **82**(4): 685-690.
- Verkasalo, P. K., E. Pukkala, et al. (1996). "Magnetic fields of high voltage power lines and risk of cancer in Finnish adults: nationwide cohort study." BMJ **313**(7064): 1047-1051.
- Voss, J., N. Keary, et al. (2007). "The use of the geomagnetic field for short distance orientation in zebra finches." Neuroreport **18**(10): 1053-1057.
- Walcott, C. and K. Schmidt-Koenig (1973). "The Effect on Pigeon Homing of Anesthesia during Displacement." The Auk **90**(2): 281-286.
- Walker, M. M., C. E. Diebel, et al. (1997). "Structure and function of the vertebrate magnetic sense." Nature **390**(6658): 371-376.
- Wang, X., M. Xu, et al. (2003). "Long-term memory was impaired in one-trial passive avoidance task of day-old chicks hatching from hypomagnetic field space." Chinese Science Bulletin **48**(22): 2454-2457.
- Wang, Y., Y. Pan, et al. (2007). "Bats respond to polarity of a magnetic field." Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences **274**(1627): 2901-2905.
- Wei, M., M. Guizzetti, et al. (2000). "Exposure to 60-Hz magnetic fields and proliferation of human astrocytoma cells in vitro." Toxicology and Applied Pharmacology **162**(3): 166-176.
- Weydahl, A., R. B. Sothorn, et al. (2001). "Geomagnetic activity influences the melatonin secretion at latitude 70 degrees N." Biomedicine & Pharmacotherapy **55**: 57S-62S.
- Whittington, C. J., J. V. Podd, et al. (1996). "Acute effects of 50 Hz magnetic field exposure on human visual task and cardiovascular performance." Bioelectromagnetics **17**(2): 131-137.
- Wilson, B. W., K. S. Matt, et al. (1999). "Effects of 60 Hz magnetic field exposure on the pineal and hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the Siberian hamster (*Phodopus sungorus*)." Bioelectromagnetics **20**(4): 224-232.
- Wiltschko, W. and Wiltschko, R. (1972). "Magnetic compass of European robins." Science **176**(4030): 62-&.
- Wiltschko, R., K. Stapput, et al. (2010). "Directional orientation of birds by the magnetic field under different light conditions." Journal of the Royal Society Interface **7**: S163-S177.
- Wiltschko, R. and W. Wiltschko (2003). "Avian navigation: from historical to modern concepts." Animal Behaviour **65**(2): 257-272.
- Wiltschko, W. and R. Wiltschko (2005). "Magnetic orientation and magnetoreception in birds and other animals." Journal of Comparative Physiology a-Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology **191**(8): 675-693.
- Winker, R., S. Ivancsits, et al. (2005). "Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields." Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **585**(1–2): 43-49.
- Winklhofer, M. and J. L. Kirschvink (2010). "A quantitative assessment of torque-transducer models for magnetoreception." J R Soc Interface **7 Suppl 2**: S273-289.
- Woods, M., F. Bobanovic, et al. (2000). "Lyn and Syk tyrosine kinases are not activated in B-lineage lymphoid cells exposed to low-energy electromagnetic fields." Faseb Journal **14**(14): 2284-2290.

- Xiao, Y., Q. Wang, et al. (2009). "Chicks incubated in hypomagnetic field need more exogenous noradrenaline for memory consolidation." Advances in Space Research **44**(2): 226-232.
- Yellon, S. M. (1996). "60-Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm and photoperiod control of reproduction." American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism **270**(5): E816-E821.
- Yoshii, T., M. Ahmad, et al. (2009). "Cryptochrome Mediates Light-Dependent Magnetosensitivity of *Drosophila*'s Circadian Clock." PLoS Biol **7**(4): e1000086.
- Zhang, B., H. Lu, et al. (2004). "Exposure to hypomagnetic field space for multiple generations causes amnesia in *Drosophila melanogaster*." Neuroscience Letters **371**(2–3): 190-195.